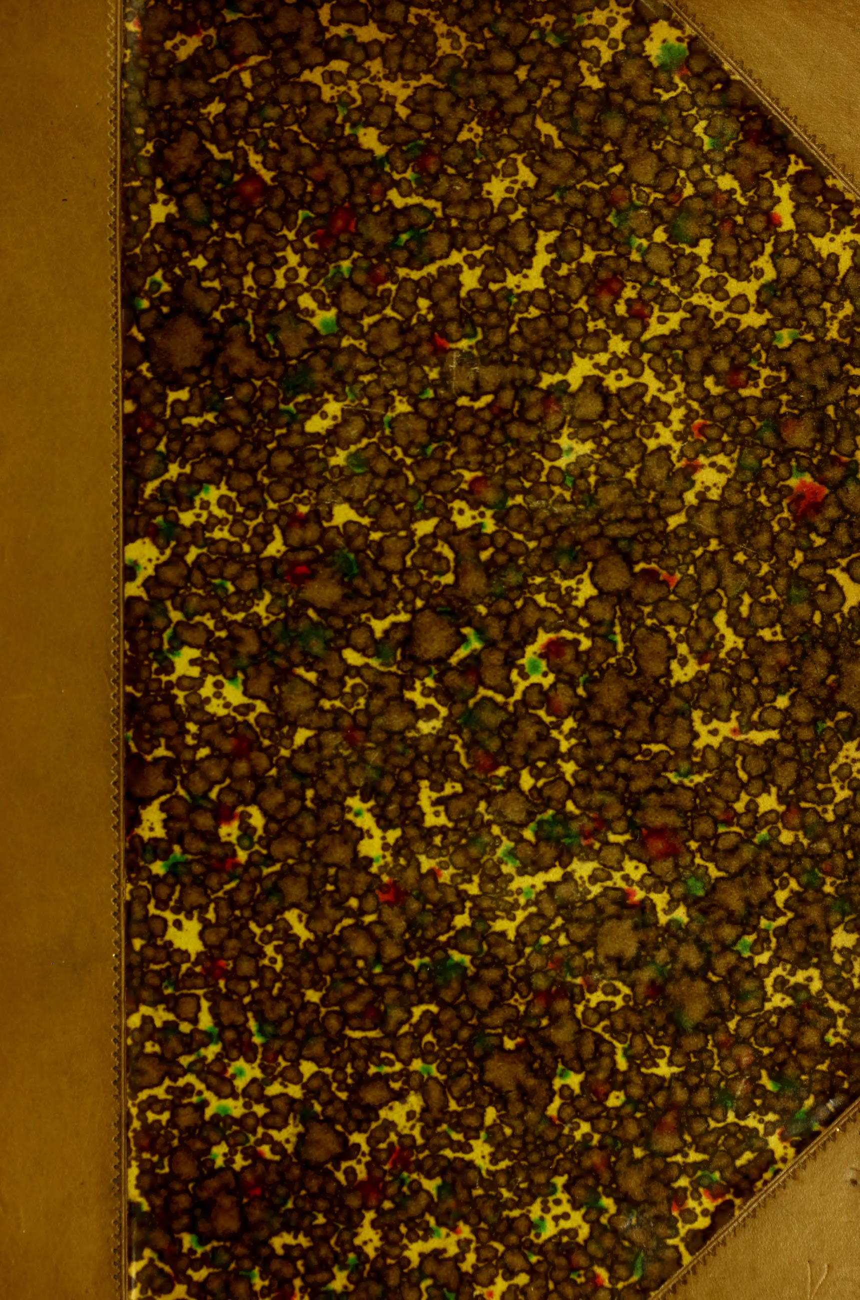
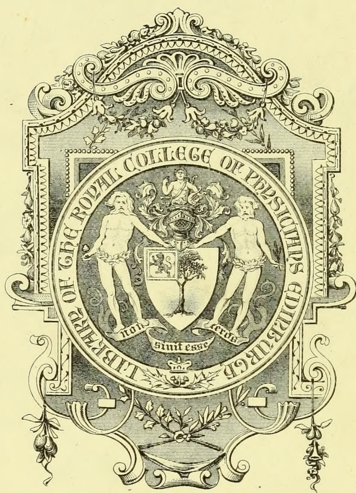



LIBRARY OF THE ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS EDINBURGH
non sinit esse feros



HISTOLOGISCHE
UND
HISTOPATHOLOGISCHE ARBEITEN

ÜBER DIE

GROSSHIRNRINDE
MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER PATHOLOGISCHEN ANATOMIE DER GEISTESKRANKHEITEN

HERAUSGEGEBEN

VON

FRANZ NISSL
PROFESSOR DER PSYCHIATRIE
IN HEIDELBERG

UND

ALOIS ALZHEIMER
A. O. PROFESSOR DER PSYCHIATRIE
IN MÜNCHEN

VIERTER BAND.

MIT 29 TAFELN UND 56 TEXTFIGUREN.



JENA.
VERLAG VON GUSTAV FISCHER.
1911.

Inhalt.

Die Gefäßvermehrung im Zentralnervensystem.

Von Ugo Cerletti,
Privatdozent an der k. Universität Rom.

(Mit Tafel I—VII und 32 Textfiguren.)

I. Ziel und Methodik der Untersuchungen.

Bei der histopathologischen Untersuchung des Zentralnervensystems drängt sich oft die Frage auf, ob in einem bestimmten Gewebsbezirk eine Vermehrung der Blutgefäße eingetreten ist. Unter den verschiedensten pathologischen Verhältnissen finden wir in unseren Präparaten bald Kapillarnetze mit abnorm engen Maschen, bald lange aus mehreren Kapillaren oder Präkapillaren oder auch aus nebeneinander verlaufenden kleinen Arterien und Venen bestehenden Bündel, bald Ansammlungen von zahlreichen Querschnitten von Gefäßrohren, bald Bündel von zarten Blutgefäßen die im Lumen eines größeren Gefäßes verlaufen.

Vergleiche mit normalen Verhältnissen müssen uns sagen, daß alle diese Bilder eine Vermehrung der Zahl der Gefäße in einem bestimmten Bezirk des Nervengewebes darstellen; der großen Mannigfaltigkeit dieser Bildungen entspricht aber gewiß auch eine große Mannigfaltigkeit ihrer Bedeutung. Deshalb war ein gründliches Studium dieser verschiedenen Bildungen nötig: Es mußte festgestellt werden, auf welche Weise sie entstehen, unter welchen Umständen sie vorkommen und welches ihre Bedeutung, vom Standpunkte der allgemeinen Pathologie aus, ist.

Schon bei den ersten Untersuchungen stellte sich die Notwendigkeit heraus, alle diese Bildungen in zwei große Gruppen einzuteilen, 1. solche, welche einer Gefäßneubildung ihre Entstehung verdanken (absolute Gefäßvermehrung) und 2. solche, welche nicht das Ergebnis einer Gefäßneubildung sind (relative Gefäßvermehrung).

Es leuchtet ein, daß für das Verständnis eines krankhaften Prozesses von der allergrößten Wichtigkeit ist, festzustellen, ob der offenbar vorhandene größere Gefäßreichtum in einem bestimmten Falle einer Wucherung also einer aktiven Beteiligung der Gefäße am Krankheitsvorgang oder mehr passiven Gefäßveränderungen zuzuschreiben ist.

Meine Untersuchungen wurden an einem reichlichen normalen und pathologischen menschlichen und tierischen Material angestellt, das aus den Laboratorien der psychiatrischen Kliniken zu München und Rom stammt.

Im allgemeinen verwendete ich in 96 %igem Alkohol, in 10 %igem Formol- und in WEIGERTscher Gliabeize fixiertes Material. Um die topographischen Beziehungen der Gefäße untereinander, zur Pia und zum umgebenden Gewebe unverändert zu erhalten, habe ich meistens das Material (in Zelloidin) eingebettet; für besondere Untersuchungen jedoch (z. B. um die von der NISSLschen Seifenmethylenblaumethode gegebene tiefe Färbung der Protoplasmen, speziell der Glia- und Endothelprotoplasmen zu erreichen, außerdem um Fettfärbungen, BIELSCHOWSKYsche Präparate usw. herzustellen), habe ich auch uneingebettetes (in Alkohol resp. in Formol oder in Gliabeize fixiertes) Material geschnitten. Aus solchen Schnitten aber fallen viele der größeren Gefäße, namentlich ihre Querschnitte, heraus: so ist es bei den erwähnten Schnitten fast unmöglich, die Beziehungen der Pia mater zum Nervengewebe zu studieren.

Außer den gewöhnlichen dünnen Schnitten müssen zum Studium des Verlaufes der Gefäße, sowie ihrer Beziehungen zueinander und zu dem umliegenden Gewebe besonders dicke Schnitte (30—60 μ) hergestellt werden.

Bei den histopathologischen Untersuchungen der einzelnen Gefäßzellen ist vorzugsweise das in Alkohol fixierte Material zu verwenden. Aus diesem erhält man durch Toluidinblaufärbung (resp. durch NISSLsche Färbung) ausgezeichnete Präparate für das Studium der Adventitial-, der Media- und der Intimazellen: besonders gut eignen sich diese Färbungen für das Studium der Protoplasmen der Endothelzellen.

Verschiedenartige Färbungen (WEIGERTsche Mytosenfärbung, HEIDENHAINsches, und VASSALEsches Hämatoxylin, UNNA-PAPPENHEIMsche Methode usw.) sind besonders für das Studium der Kernstrukturen zu verwenden. Nimmt man bei der UNNA-PAPPENHEIMschen Methode die Überwärmung (bis zu 80 °) vor, wie ich in einer anderen Arbeit angegeben habe, so erhält man eine elegante differentielle Färbung einiger (meistens regressiv veränderter) Adventitialkerne: statt der normalen blaugrünen nehmen sie eine intensive rote Färbung an. Um mit der UNNA-PAPPENHEIMschen Mischung eine glänzende Färbung zu

erhalten, muß man aus uneingebettetem Material gewonnene, oder vom Zelloidin resp. Paraffin befreite Schnitte anwenden, was aber, wie oben bemerkt, einige Übelstände für das Studium der topographischen Beziehungen der Blutgefäße herbeiführt.

Aus dem in Alkohol fixierten Material zur Darstellung der elastischen Membran stellt man am besten die WEIGERTschen Resorzin-Fuchsinpräparate her. Zum Studium der Adventitialscheide ergibt die VAN GIESONsche Färbung im allgemeinen nur bei Gefäßen von einem beträchtlichen Kaliber oder bei kleinen Gefäßen, in denen eine Hypertrophie des faserigen Adventitialbindegewebes vorhanden ist, gute Resultate; meistens nimmt dagegen die sehr dünne Adventitia der Kapillaren und der Präkapillaren die Pikrofuchsinmischung schwach oder gar nicht an. Zur Färbung der Adventitia erhält man aus in Alkohol (und in Formol) fixiertem Material ausgezeichnete Präparate bei der Färbung mit der MANNschen Mischung (s. unten), und bei den UNNAschen Färbungen für die kollagenen Fasern. Sehr gute Resultate liefert die BIELSCHOWSKYsche Methode, die eine sehr scharfe und dunkle Imprägnation auch der zartesten Bindegewebsfasern liefert, namentlich wenn man die zu diesem Zweck angegebenen bekannten Modifikationen anwendet. Zur Darstellung der Abbauprodukte in den Gefäßzellen und Scheiden habe ich das DADDI-HERXHEIMERsche Verfahren, sowie alle übrigen vor kurzem von ALZHEIMER empfohlenen Methoden angewendet.

In großem Maße habe ich zwei Methoden benützt, die eine besonders vollständige Darstellung der verschiedenen Bestandteile der Gefäßwände liefern. I. Die von ALZHEIMER angegebene Methode V: Die Gefrierschnitte aus in Gliabeize fixierten Material bleiben 2 bis 12 Stunden in gesättigter, wässeriger Phosphormolibdänsäurelösung und dann wird eine Stunde lang in der MANNschen (Methylblau-Eosin) Lösung gefärbt. Auswaschen in destilliertem Wasser, absolutem Alkohol, Xylol. Um die Verhältnisse aller Gefäße zum Nervengewebe und zur Pia mater zu erhalten, habe ich die Methode auch bei in Alkohol fixiertem, im Zelloidin eingebettetem Material verwendet. Wegen der tiefen Mitfärbung der Grundsubstanz des Nervengewebes ist die Färbung nicht so scharf wie bei den in Gliabeize fixierten Gefrierschnitten; nichtsdestoweniger erhält man auch hier eine sehr tiefe blaue Färbung der Adventitialfasern und eine schwachblaue der übrigen Teile der Gefäßwand, dazu eine leuchtende rote Färbung der Kerne der Adventitia, der Media und des Endothels. II. Noch feinere und lehrreichere Resultate bekommt man mit doppelter Färbung Resorcin-Fuchsin + Toluidinblau. Zelloidinschnitte aus Alkoholmaterial werden $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden in der WEIGERTschen Resorcin-Fuchsin-Mischung gefärbt, dann direkt in 70 $^0/_0$ igem Alkohol ausgewaschen. Hier bleiben die Schnitte mindestens $^1/_2$ Stunde bei 7—8maligem Wechseln des Alkohols. Dann färbt man in gesättigter, wässeriger Toluidinblaulösung $^1/_4$ Stunde bei 2—3maligem Erhitzen. Kurze Differenzierung in Anilinölalkohol, Cajeputöl, Xylol

Balsam. Im Gegensatz zu den Ergebnissen der Methode I und zur Vervollständigung derselben wird hier die Endothelialwand, besonders die Membrana elastica tief, die Adventitialscheide schwach gefärbt. Alle Kerne sind schön blau gefärbt.

Beim normalen und pathologischen Material habe ich auch Injektionspräparate hergestellt; da ich dieses Mittel in etwas ausgedehntem Maße angewandt habe, das meines Erachtens auch bei histopathologischen Untersuchungen des Zentralnervensystems gute Dienste leisten kann, so halte ich es für angemessen, die von mir befolgte Technik in Kürze zu beschreiben.

Beim Menschen hält es sehr schwer, eine vollständige Injektion aller kleinen Hirngefäße zustande zu bringen, da sich im ganzen Gefäßsystem zerstreut, je nach den Fällen mehr oder weniger zahlreich, Blutgerinnsel befinden, die einige Gefäßäste verstopfen und das Eindringen der injizierten Flüssigkeit in die Verzweigung des betreffenden Gefäßes verhindern. Trotzdem ist es bei einer wohlgelungenen Injektion nicht schwer, mehrere aneinandergrenzende Windungen vollständig zu injizieren, was für unseren Zweck vollkommen genügt. Bei Herausnahme des Gehirns aus dem Schädel ist jede Zerreißung der Pia mater zu vermeiden, da an den eingerissenen Stellen während der Injektion die Flüssigkeit durchsickert; wenn sich diese Stellen auch verstopfen lassen, so haben wir doch immer mit dem Übelstand zu rechnen, daß sie der Flüssigkeit schon gestattet haben, sich zwischen Pia und Rinde auszubreiten, was die Untersuchung an diesen Stellen erschwert.

Ich habe gefärbte Gelatine eingespritzt, die nach der Tandlerschen Methode auf folgende Weise präpariert worden war: Man läßt in 100 ccm dest. Wasser 5 g Gelatine (Gelatine I salzfrei: Grübler) bei leichter Erwärmung schmelzen. Dieser Lösung fügt man tropfenweise eine warme Berlinerblaulösung (stark konzentrierte wässerige Lösung von leichtlöslichem Berlinerblau [Grübler]) hinzu, während die Flüssigkeit vorsichtig geschüttelt wird. Bei diesem Vorgehen muß man achtgeben, daß man keine neue Farbe hinzusetzt, ehe die vorher zugesetzte vollständig gelöst ist. Wenn man diese Vorsicht nicht gebraucht, so bildet sich ein körniger, flockiger Niederschlag, der die Flüssigkeit unverwendbar macht. Man fährt mit dem Hinzusetzen der Farbe fort, bis die Gelatinelösung eine sehr intensive blaue Färbung erreicht hat. Während des Verfahrens muß man die Gelatine vermittels mäßigen Erwärmens stets flüssig erhalten. Endlich setzt man 6 g Jodkalium hinzu, daß man allmählich hineingießt und für dessen vollständige Lösung man Sorge trägt. Die so präparierte flüssige Masse wird bei ca. 20° fest; aber eine leichte Erwärmung genügt, um sie zur Injektion geeignet zu machen. Übrigens wird durch hinzusetzen einer größeren Menge von Jodkalium der Erhärtungsgrad der gefärbten Gelatine erniedrigt. Letztere läßt sich bei Hinzusatz von einigen Kristallen Tymol in einer fest verschlossenen Flasche lange aufbewahren.

Um das Eindringen der Flüssigkeit zu erleichtern, hielt ich das Gehirn, ehe ich zur Injektion schritt, ungefähr $^1/_2$ Stunde in 37° warmem Wasser; dies gestattet der injizierten Flüssigkeit, einen hohen Flüssigkeitsgrad während der Injektion beizubehalten, eine Bedingung, die den Erfolg begünstigt. Bei der Injektion bediente ich mich einer gewöhnlichen 100 ccm enthaltenden Spritze (mit doppeltem Ring), die durch einen Gummischlauch mit einer dünnen verkorkten Glaskanüle verbunden war. Nachdem Spritze und Kanüle mit der lauwarmen Injektionsflüssigkeit vollständig gefüllt waren, führte ich die Kanüle in die vorher bestimmte Arterie (z. B. die A. fossae Silvii) ein und verband diese fest mit der Spitze der Kanüle: hierauf schritt ich zur Injektion, indem ich sanft und ohne Unterbrechung drückte. Man muß einige Klemmer bereit halten, um etwaige Austrittsstellen zu verschließen. In ca. 10 Minuten ist die Operation beendet: Alsdann taucht man das Gehirn, ohne die Spritze, eventuell die Klemmer zu entfernen, damit der Druck nicht plötzlich abnimmt, in eine 10%ige Formollösung. Nach einigen Stunden kann man die Klemmer und die Spritze entfernen. Nach 5—6 Tagen, nachdem im Gebiet der injizierten Arterie eine Reihe von Parallelschnitten angelegt worden ist, schneidet man verschiedene Blöcke aus an den Stellen, an denen das Eindringen der gefärbten Gelatine am gleichmäßigsten erfolgt zu sein scheint. Diese Blöcke werden in Zelloidin eingebettet. Die Schnitte müssen eine beträchtliche Dicke haben (30—60 μ), sie können mit Alaunkarmin nachgefärbt werden.

Ich habe auch bei Tieren Injektionen ausgeführt. Sie gelingen besser bei größeren Versuchstieren (Hunden), bei denen es noch möglich ist, die Kanüle direkt in eine Hirnarterie einzuführen. Bei Kaninchen, bei denen sie wegen der Kleinheit dieser Gefäße in die Carotis eingeführt werden muß, ist das Resultat nicht immer zufriedenstellend.

In den bei Anwendung dieser Technik erhaltenen Präparaten tritt das ganze Gefäßnetz der Hirnsubstanz einschließlich der kleinsten Kapillaren sehr elegant hervor; das Lumen der Gefäße zeigt sich wie ein intensiv blaugefärbter Strick, zu dem die rotgefärbten Kerne der Gefäßwände einen lebhaften Kontrast bilden. In diesen sehr dicken Schnitten gelingt es auch bei schwacher Vergrößerung leicht, auf lange Strecken den Verlauf der Blutgefäße, selbst der feinsten, und die gegenseitigen topographischen Beziehungen der Gefäße sich zu veranschaulichen.

II. Klassifizierung der verschiedenen Formen von Gefäßvermehrung im Zentralnervensystem.

Um das Verständnis der im nachfolgenden dargestellten Untersuchungsergebnisse zu erleichtern, erscheint es mir wünschenswert,

ihnen eine Einteilung der verschiedenen Formen der Gefäßvermehrung vorauszuschicken und die Kriterien anzugeben, die mich zu ihr veranlaßt haben.

Zu einem praktischen Zweck, d. h. um die Resultate meiner Untersuchungen bei der Betrachtung der mikroskopischen Präparate direkt und allgemein anwendbar zu machen, habe ich sowohl bei der Klassifizierung als bei der Entwicklung des Stoffes als Ausgangspunkt stets das mikroskopische Bild statt theoretischer Begriffe genommen.

Die Gefäßvermehrung im Nervengewebe zeigt sich uns im wesentlichen in zweifacher Form. Entweder bemerkt man eine Verdichtung der Gefäßverästelung, wobei sich die einzelnen Gefäßäste stets als isolierte Rohre in der Nervensubstanz zeigen, und dann sprechen wir von Gefäßvermehrung nach retikulärem Typus; oder wir treffen Vereinigungen von mehreren aneinander stoßenden Gefäßlumina in Längs- oder Querschnitten an, und alsdann sprechen wir von Gefäßvermehrung nach aggregativem Typus.

Eine Verdichtung der Gefäßverästelung kann entweder das Ergebnis einer Vervielfältigung der Stämme des Gefäßnetzes durch Gefäßneubildung sein, oder sie kann von einer Zerstörung, Atrophie oder Schrumpfung des zwischen den Gefäßmaschen befindlichen Nervengewebes (Textfig. 6) abhängen. Im ersten Falle handelt es sich um eine absolute retikuläre Gefäßvermehrung (Gefäßneubildung); in zweiten Falle handelt es sich um eine relative retikuläre Gefäßvermehrung.

Auch bei der Gefäßvermehrung nach aggregativem Typus kann die Zusammenhäufung von Gefäßrohren das Ergebnis einer Gefäßneubildung sein, bei der die neuen Gefäße mit dem ursprünglichen Gefäße und miteinander zusammenliegen bleiben, oder sie können aus Gefäßen bestehen, die schon im Nervengewebe vorhanden waren und infolge Zerstörung, Atrophie, Schrumpfung des zwischen ihnen gelegenen Nervengewebes oder durch besondere Verschiebungen im Verlauf der Gefäße aneinander gerückt worden sind. So haben wir auch hier zwei verschiedene Formen: 1. Die absolute aggregative Gefäßvermehrung (aggregative Gefäßneubildung); 2. die relative aggregative Gefäßvermehrung.

Die erste von diesen beiden Kategorien umfaßt im wesentlichen die bündelartigen Gefäßneubildungen, und sie zeigt sich wieder in zwei ganz verschiedenen Formen, je nach dem die neu-

gebildeten Gefäße sich um das ursprüngliche Gefäß herum anordnen (Tafel II, Fig. 27, 24) (Gefäßbündel durch perivasale Neubildung) oder ob die neugebildeten Gefäße innerhalb des Lumens eines präexistierenden Gefäßes verlaufen (Textfig. 16) (Gefäßbündel durch intravasale Neubildung). Die zweite Gruppe der relativen aggregativen Gefäßvermehrung umfaßt Gefäßanhäufungen, die infolge des Verschwindens des zwischen mehreren Blutgefäßen eingeschobenen Nervengewebes entstehen (Anhäufungen durch Zusammenrücken); ferner Anhäufungen von Gefäßrohren, die durch besondere Verschiebungen eines oder mehrerer Gefäße im Nebengewebe entstehen, z. B. durch eine Drehung eines Gefäßes, welche die Verflechtung von zwei, drei oder mehr Kollateralen oder Endästen (Textfig. 32) verursacht; und durch die Bildung von Biegungen, Schlingen und Knoten eines oder mehrerer Blutgefäße (Tafel VI, Fig. 75—90) (Gefäßanhäufung durch Drehung, Knickung und Knotenbildung).

Endlich kann man in einigen Fällen Bildungen antreffen, die aus einer Kombination verschiedener der beschriebenen Vorgänge sich ergeben; in solchen Fällen werden wir von Gefäßvermehrung in gemischter Form reden.

Unter verschiedenen pathologischen Verhältnissen kann ein Blutgefäß ein Aussehen darbieten, welches nur die eine oder die andere Form der geschilderten Gefäßanhäufungen vortäuscht, indem es so aussieht, als ob da, wo in der Tat nur ein Gefäßrohr existiert, mehrere nebeneinander gelegen seien. So können besonders eigentümliche Formen von Erweiterung der adventitiellen Lymphscheide in Längsschnitten des Gefäßes ein aus mehreren aneinander anstoßenden Gefäßen gebildete Gefäßbündel vortäuschen (Tafel III, Fig. 40) und an Querschnitten des Gefäßes selbst den Eindruck erwecken, als ob ein kleineres Gefäß in einem größeren verlaufe (Tafel III, Fig. 46). So können auch besondere Formen von leistenförmiger Hypertrophie der Endothelien oder durch Schrumpfung verursachte Längsfalten in einem Gefäß (Tafel III, Fig. 42, Textfig. 17), Bilder von Gefäßbündeln, die durch intravasale Neubildung entstanden sind, vortäuschen. Es ist ein genaues Studium derartiger Bildungen nötig, um zu ihrer richtigen Erklärung zu gelangen, und um diese Vortäuschungen von Gefäßanhäufungen von echten unterscheiden zu können.

Nachstehende Tabelle gibt eine Zusammenfassung der verschiedenen Formen:

Gefäßvermehrung im Zentralnervensystem.

- I. Retikulärer Typus
  - 1. Absolute retikuläre Gefäßvermehrung (Gefäßneubildung).
  - 2. Relative retikuläre Gefäßvermehrung.
- II. Aggregativer Typus
  - 1. Absolute aggregative Gefäßvermehrung (Gefäßneubildung).
    - a) Gefäßbündel durch perivasale Gefäßneubildung.
    - b) Gefäßbündel durch intravasale Gefäßneubildung.
  - 2. Relative aggregative Gefäßvermehrung.
    - a) Gefäßaggregaten durch Zusammenrücken der Gefäße.
    - b) Gefäßaggregaten durch Schlingen-, Flechten- u. Gewindenbildung der Gefäße.
- III. Gemischter Typus.

III. Die retikuläre Gefäßvermehrung.

Allgemeines: Bei Untersuchung des Nervengewebes unter verschiedenen pathologischen Verhältnissen beobachtet man nicht selten eine beträchtliche Vermehrung der Zahl der Gefäße, so daß die Maschen des Kapillarnetzes dichter als unter normalen Verhältnissen erscheinen.

Wir besitzen noch keine genauen Angaben hinsichtlich der Anordnung und Dichtigkeit des Gefäßnetzes in den verschiedenen Teilen des Zentralnervensystems; es herrscht aber kein Zweifel, daß an den verschiedenen Stellen beträchtliche Unterschiede vorhanden sind. Auch wenn wir von der verschiedenen Tierspezies absehen und die Verhältnisse nur beim Menschen betrachten, so zeigt bekanntlich das Gefäßnetz in der grauen Substanz der Hirnrinde eine außerordentlich viel größere Dichte als in der unmittelbar darunterliegenden weißen Substanz. Ebenfalls ausgeprägte Unterschiede beobachten wir bei dem Reichtum an Blutgefäßen in der grauen und der weißen Substanz des Rückenmarks.

Aber auch in der grauen Substanz bestehen große Unterschiede an nahe bei einanderliegenden Stellen, nicht nur hinsichtlich der Dichte, sondern auch der Form der Kapillarmaschen. In meinen Injektionspräparaten der normalen menschlichen Hirnrinde bemerkt man auffällige Unterschiede von Schicht zu Schicht der Rinde:

Z. B. in den Parietalwindungen: ein dichtes Netz mit vorwiegend polygonalen kleinen Maschen im tiefen Teil der zellarmen

Schicht (teilweise der Lamina granularis ext. entsprechend); ein Netz mit etwas weiteren Maschen, in denen längere zur Oberfläche senkrechte Äste, bzw. in senkrechter Richtung verlängerte Maschen vorherrschen, in der Schicht der kleineren und größeren Pyramiden (Lamina pyramidalis); ein Netz von dünnen Kapillaren mit polygonalen, sehr engen und gleichförmigen Maschen in der inneren Körnerschicht (Lamina granularis interna); endlich ein dichtes Netz mit polygonalen Maschen, in denen längere horizontale Äste (resp. in dieser Richtung verlängerte Maschen) vorherrschen, in den darunter liegenden beiden Schichten der großen Pyramiden und der polymorphen Zellen (Lamina ganglionaris bzw. multiformis). Von diesen Schichten gelangt man plötzlich zur weißen Substanz, in der weite Maschen angetroffen werden, die in der Richtung der Bündel der subkortikalen Markfasern sehr verlängert sind. Und dies erschöpft die Verschiedenheiten noch nicht; diese meine Beschreibung bezieht sich auf den mittleren Teil der Seitenteile der Windungen; die Form und Dichte der Netze ändert sich von Grund aus in der Kuppe der Windungen und in der Tiefe der Sulci.

Aus meinen diesbezüglichen Untersuchungen ergibt sich, daß jedem cyto- und myeloarchitektonischen Typus ein spezieller Typus der Gefäßarchitektonik entspricht: d. h. Unterschiede in der Anordnung der Gefäßverzweigung, in der Form der Maschen des Netzes und Unterschiede in der Zahl der Maschen selbst.

Schon Golgi hat in einer Zeichnung eines vertikalen Schnittes einer Kleinhirnwindung mit großer Deutlichkeit den scharfen Unterschied in der Form und Dichtigkeit der Gefäßmaschen hervorgehoben, welcher zwischen den verschiedenen (Molekular-, Körner- und Markschicht) besteht.

Daß besondere Beziehungen zwischen der verschiedenen Anordnung der cytoarchitektonischen Felder und der Blutgefäßanordnung bestehen müssen, war auch aus der von Brodmann hervorgehobenen Tatsache zu vermuten, daß oft an der Stelle, wo ein bestimmter cytoarchitektonischer Typus sich in einen anderen umwandelt, ein langes und besonders starkes Blutgefäß warzunehmen ist, das senkrecht zur Oberfläche in die Rinde eindringt und einen großen Teil der grauen Substanz durchzieht.

Es wäre wünschenswert, daß durch systematische Untersuchungen die Haupttypen des Gefäßnetzes festgestellt würden, die den verschiedenen Teilen des Zentralnervensystems eigen sind; einstweilen erschwert eine große technische Schwierigkeit die Aufgabe, nämlich die Unmöglichkeit mit Sicherheit beim Menschen die vollständige

Injektion des Kapillarsystems eines bestimmten Gebietes der Nervenzentren durchzuführen. Immerhin ergibt sich aus diesen meinen kurzen Andeutungen, wie vorsichtig man bei der Annahme einer Zunahme der Zahl der Äste des Kapillar- und Präkapillarnetzes bei der Untersuchung des pathologischen Materials sein muß.

Trotzdem kommt es öfter vor, daß man in bestimmten Strecken des Nervengewebes eine Menge von Gefäßen antrifft, die alles, was man unter normalen Verhältnissen beobachtet, so übertrifft, daß man mit Bestimmtheit das Vorhandensein einer Gefäßvermehrung behaupten kann. Da nun diese Gefäße mit ihren Kollateralen ein mehr oder minder dichtes und ein mehr oder weniger regelmäßiges Netz bilden, so kann man in diesen Fällen von einer retikulären Gefäßvermehrung sprechen. Diese Vermehrung kann eine absolute Vermehrung in dem Sinne sein, daß sie aus der Neubildung von Gefäßstämmen hervorgeht: dadurch, daß sich durch eine Gefäßneubildung eine Brücke zwischen zwei präexistierenden Gefäßstämmen bildet, wird die Zahl der Maschen des Gefäßnetzes vermehrt. Sie kann auch eine relative Vermehrung sein, weun nämlich die Gefäßstämme infolge einer Verminderung (atrophische Zerstörung usw.) des dazwischen liegenden Nervengewebes einander näher gebracht und die Kapillarmaschen verengert werden.

1. Absolute retikuläre Gefäßvermehrung (Gefäßneubildung).

a) Historisches.

Schon vor geraumer Zeit haben Lubimoff, Marchi, Mierzeyewski, Colella u. a. auf Gefäßneubildungsvorgänge im Nervengewebe aufmerksam gemacht; ausführlichere und genauere Beschreibungen dieser Prozesse lieferten neuerdings, auf Grund experimenteller Untersuchungen Friedmann, Nissl, Farrar, Bonfiglio u. a.; hinsichtlich der menschlichen Pathologie, Buchholz, Nissl und Alzheimer.

Friedmann studierte die Vorgänge der Gefäßneubildung bei verschiedenen entzündlichen Zuständen des Gehirns beim Menschen und durch Experimente, namentlich am Sperlingsgehirn. Er unterscheidet zwei Arten von Gefäßneubildung: nämlich 1. das neue Gefäßlumen soll sich bilden „durch Aushölung von mit den Gefäßen zusammenhängenden (vasoformativen) Bindegewebszellen“ (großen hypertrophischen Gliazellen). Er bemerkte in diesen Zellen „das Vorkommen großer Vakuolen, die oft den Eindruck einer zentralen

Durchbohrung machten; bei einzelnen gab es sogar eine anscheinend derbere Begrenzung der Vakuolen, und weiterhin lag gelegentlich der oder die Kerne gerade dem Rande des Loches einem Endothelium gleich an. Endlich war recht häufig der breite Zusammenhang mit einem Gefäß zu sehen". Diesen auf solche Weise durchbohrten Gliazellen ist FRIEDMANN geneigt eine aktive Beiteiligung an den Vorgang zuzuschreiben, so daß er glaubt, er könne darin „eine Analogie zu den RANVIERschen Angioblasten" erblicken. Die zweite Art von Gefäßneubildung sollte, nach FRIEDMANN, „durch Anlagerung von Zellenreihen zu einem Rohr" eintreten, d. h. „man sieht an eine ältere Kapillare eine doppelte Zeile mehr oder minder dicht sich gegenüberliegender Zellen im (rechten) Winkel anlagern, welche zunächst noch kein geschlossenes Rohr formieren". Diesen Prozeß, der dem allgemeiner bekannten entsprechen würde, benennt FRIEDMANN „Gefäßneubildung nach sekundärem Modus" insofern als sich zuerst eine solide, doppelte Zellenreihe bilden würde, die beim Fortschreiten des Vorganges Anlaß geben würde zur Bildung eines Gefäßlumens, während bei den Vorgängen vom ersten Typus das Lumen sich direkt und primitiv in den an das Blutgefäß sich anlehnenden Zellen ausbohren würde.

BUCHHOLZ hat in der Hirnrinde von Paralytikern die Vorgänge der Gefäßneubildung durch Bildung „von Gefäßsprossen, Protoplasmabogen und Schlingen" beschrieben. Er sah in den Karminpräparaten „an den Stellen der Gefäße, an denen es zur Entwicklung einer Gefäßsprosse gekommen war, eine Vermehrung der Endothelkerne", und zwar fand sich „regelmäßig, solange die Sprossen noch klein sind, an der Basis jener bekannten zeltförmigen (dreieckigen) Aufsätze ein Kern". In den von einer deutlich sichtbaren Adventitia begleiteten Gefäßen bemerkt man, daß diese die Sprossen begleitet.

In der Arbeit „Über die Beziehungen zwischen Glia und Gefäßapparat" stellt NISSL durch zahlreiche Beobachtungen die Umstände der Gefäßneubildung durch die Gliaprotoplasmen hindurch fest, die FRIEDMANN in seinem ersten Typus angegeben hatte. Er beschreibt namentlich die sehr dünnen Kapillarsprossen, deren Kaliber oft geringer ist als der Durchmesser eines roten Blutkörperchens und die ohne Adventitia durch die Protoplasmen der Gliarasen hindurchgehen. Die letzteren hüllen die Sprosse vollständig ein, hängen direkt an der Endothelialwand an, und in einigen Fällen beobachtet man, daß die Gefäßsprossen zwischen die umgebenden Gewebe ein-

dringen, wobei sie jedoch stets, auch an ihrer äußersten Spitze von einer mehr oder minder dichten Gliaprotoplasmaschicht wie von einem Handschuhfinger umhüllt sind. In seiner Arbeit „Zur Histopathologie der paralytischen Rindenerkrankung“ verlangt Nissl, wie Friedmann, daß man diese Art von „intrazellulärer“ Neubildung unterscheide von der gewöhnlichen bekannten Art, bei der „die Gefäßsprossen sich einfach zwischen die ektodermalen Bestandteile einschieben“.

Genaue histologische Einzelheiten betreffs der in Beziehung mit der sog. Sprossenbildung stehenden Wucherungsprozessen, wurden von Alzheimer in der Hirnrinde der Paralytiker ausführlich beschrieben. Nach der von Alzheimer gegebenen Darstellung sieht man in den Nisslschen Präparaten an der Stelle, wo die Sprosse austritt, eine oder mehrere Endothelzellen, die größer als die benachbarten und reicher an Chromatinkörnchen sind. Ihr Protoplasmaleib tritt außerdem infolge seiner besonders intensiven Färbarkeit hervor. Diese Zellen treten in fortgeschritteneren Stadien aus dem Gefäß heraus in Gestalt eines verlängerten Zapfens, der nicht selten aus mehreren, schon von einigen Adventitialzellen begleiteten Endothelialzellen besteht. So bilden sich feste, kompakte Endothelialstränge (förmliche Endothelzapfen). In vielen von diesen Zapfen entsteht dann ein mit dem Lumen des ursprünglichen Gefäßes in Verbindung stehendes Lumen; nicht wenige von ihnen jedoch, besonders in den obersten Rindenschichten, zeigen Merkmale von Rückbildung, ehe sie ihre vollständige Entwicklung erreicht haben, man trifft sie dann als fadenförmige Anhänge am äußeren Teile der Gefäßwände in Beziehung zu einem hypertrophischen Endothelkern. Das Resultat dieser Vorgänge ist, wie sich aus den Alzheimerschen Abbildungen ergibt, eine beträchtliche und verhältnismäßig gleichförmige Verengung der ursprünglichen Kapillarnetze in einem mehr oder weniger umfangreichen Bezirk des veränderten Nervengewebes.

Bei vielen in jüngster Zeit veröffentlichen Untersuchungen, namentlich bei den auf die Veröffentlichung Alzheimers und Nissls folgenden Arbeiten (Achúcarro, Bonfiglio, Merzbacher, Montesano, Perusini, Ranke, Spielmeyer) wird der Befund einer Gefäßneubildung durch Sprossung im Nervengewebe oft erwähnt, und zwar bei den verschiedensten Krankheitsformen. In diesen Arbeiten findet man entweder den Befund einer Gefäßneubildung ohne weiteres einfach angegeben oder höchstens werden, um denselben festzustellen,

einige histologische Angaben angeführt, die man bis jetzt für genügend hielt, um die Diagnose einer Gefäßneubildung zu stellen, die aber, wie wir sehen werden, an sich allein nicht genügen, diese Diagnose zu rechtfertigen.

Die oben erwähnten Untersuchungen bezüglich der Gefäßneubildung im Nervengewebe schritten sozusagen parallel einher mit denjenigen anderer Forscher hinsichtlich anderer Organe. Die von FRIEDMANN angegebene Möglichkeit, daß die reihenweise angeordneten Bindegewebs(Glia-)zellen, infolge ihrer Durchbohrung, neue Gefäßrohre, welche später mit dem Lumen der präexistierenden Gefäße in Verbindung treten, bilden könnten, gehört in das Gebiet der lange umstrittenen Frage, ob die Gefäßneubildung im erwachsenen Organismus stets aus präexistierenden Gefäßen infolge eines Sprossenbildungsvorganges stamme, oder ob auch neue Gefäße aus Zellen entstehen können, die von präexistierenden Gefäßen unabhängig sind.

Diese Auffassung eines extravaskulären Ursprungs der neuen Gefäße geht bis auf RANVIER zurück, der auf Grund von Beobachtungen über das große Epiploon des jungen Kaninchens große, spindel- oder sternförmige Zellen beschrieb, deren Randprotoplasma sich gefäßförmig gestalten soll, indem es sich verlängert und kanalisiert, während die mittlere Substanz sich in erwachsenen (anukleären) Erythrozyten differenziert. Diese von RANVIER „vasoformative" genannte Zellen sollten dann den präexistierenden Gefäßstämmen anhaften, indem sie ihr Lumen in das der letzteren öffneten.

Späterhin behaupteten mehrere Autoren eine ähnliche von präformierten Gefäßnetzen unabhängige Kapillarneubildung (die sog. sekundäre Gefäßentwicklung) bei Entzündungsprozessen (BILLROTH, v. RINDFLEISCH, THIERSCH), und vor nicht langer Zeit auch CORNIL, der im Verlaufe der Organisation des Fibrins bei experimentellen Pleuritiden und Peritonitiden die Bildung von neuen Kapillaren aus den das Fibrin durchsetzenden endothelialen Wanderzellen (emigrierte Gefäßendothelien von GRASER, BAUMGARTEN, BÖTTCHER u. a.) beschreibt. Das Vorhandensein eines solchen Gefäßneubildungsvorganges, neben der bekannten Neubildung durch Sprossung, hat in neuerer Zeit auch VERMOREL behauptet, und BORST nimmt an, daß in einer ersten Zeit die roten Blutkörperchen sich in die Spalten und Lücken des Fibrins einschleichen können und daß, da diese mit jungen, den fibrinoiden Bälkchen flach anliegenden Bindegewebszellen bekleidet sind (die Bälkchen quasi mit einer endothelialen Umkleidung versehend), so auf Quer- und Längsschnitten Bilder entstehen, die an junge Gefäßbahnen erinnern. BORST schließt: „Es ist ja möglich, daß derartige Bahnen später an die sekundär einwachsenden Kapillarröhren angeschlossen werden, jedoch wird man wohl mit der Auffassung jener primären Bahnbildung als eines mehr provisorischen Ereignisses den tatsächlichen Verhältnissen gerecht."

Der Auffassung RANVIERS von einer Gefäßneubildung, die von ursprünglich vom präexistierenden Gefäßnetz unabhängigen Elementen ausgehe, fehlte es jedoch gleich anfangs nicht an entschiedenem Widerspruch. Die ersten Autoren, welche die Richtigkeit dieser Lehre ernst in Zweifel gezogen haben, waren, nach einem kritischen Artikel RAMON Y CAJALS, POUCHET und FOURNEAUX (1878), die sich eher geneigt zeigten, die ,,cellules vasoformatives" RANVIERS als Ausdruck von Rückbildungsprozessen der Kapillaren zu erklären. Dieselbe Auffassung sprachen in der Folge HOGGAN (1880) und MAYER (1882) aus, und R. Y CAJAL entwickelte sie im Jahre 1886 mit besonderer Ausführlichkeit. Im wesentlichen behauptet er, daß „esas singularisimas masas cilindroides representan simplemente trozos de redes capilares, aislados por atrofia y reabsorción de los puentes con que se enlazaban al resto de la ramificacion vascular". Dabei stützte er sich namentlich auf die Anwesenheit von säulenförmig angeordneten roten Blutkörperchen, Leukozyten, Blutplättchen, Endothelzellen usw. im Innern der genannten Zellen (alles Elemente, von denen man nicht annehmen kann, daß sie aus der sie enthaltenden Zelle entstanden sind), auf die sehr komplizierten Struktur der sog. vasoformativen Zellen, die große Ähnlichkeit mit der der Kapillaren haben, ferner auf das Vorhandensein von festen Strängen, welche diese Zellen mit den Kapillaren verbinden und welche auf Grund einer großen Reihe von Übergangsformen, als ,,reliquias celulares de capilares suprimidos" zu betrachten sind. Zahlreiche weitere Einwände (die in einer Arbeit von SPULER zusammengestellt sind) wurden dann noch gegen RANVIERS Auffassung erhoben, die infolgedessen heutzutage von allen Autoren aufgegeben ist.

Die Entwicklung der Lehre der RANVIERschen vasoformativen Zellen ist insofern interessant als die Erklärung besonderer pathologischer Elemente des Nervengewebes, der mesodermalen Stäbchenzellen, eine ähnliche Entwicklung durchgemacht hat; während die letzteren zuerst zu Wucherungsvorgängen der Gefäße in Beziehung gebracht wurden, ergibt sich aus meinen früheren und aus den vorliegenden Untersuchungen, daß sie unter bestimmten Bedingungen Überbleibsel von degenerierten und verdrängten Kapillaren darstellen.

Neben der Lehre von einer ,,sekundären Gefäßneubildung" entwickelte sich die Lehre von der Gefäßneubildung aus präexistierenden Gefäßen durch Sprossenbildung und gab Anlaß zu umfassenden und eingehenden Untersuchungen. Dieser schon von VIRCHOW, ZIEGLER u. a vertretene Gefäßneubildungsmodus wurde besonders eingehend von MEYER und ARNOLD in dem sich regenerierenden Froschlarvenschwanz und bei der Keratitis vasculosa studiert. Ferner wurde dieser Gefäßneubildungsmodus von YAMAGIWA in den pleuritischen Pseudomembranen und in den experimentell durch Einführung von Reizstoffen in die Pleura von Kaninchen erzeugten Pseudomembranen verfolgt, von MARCHAND bei verschiedenen experimentellen Bedingungen, worunter zahlreiche Transplantationsversuche, von MAXIMOW in den in

die Glaskammern eingedrungenen gefäßhaltigen Geweben, und noch von vielen anderen. Alle gelangten zu der Schlußfolgerung, daß, analog der embryonalen Entwicklung, Gefäße nur von präexistenten Gefäßen durch Sprossung der letzteren ausgehen.

Wenn sich in Bezug auf den Ursprung sagen läßt, daß alle Autoren heutzutage übereinstimmen, so läßt sich nicht bezüglich der Art und Weise sagen, wie die Sprossenbildung erfolgen soll. Die Frage betrifft vor allem die Natur der Elemente, die sich an der Bildung der Sprossen beteiligen, d. h. ob sich daran nur die Endothelelemente beteiligen oder auch die gewöhnlichen Bindegewebszellen dazu mitwirken können. Dieses Problem betrifft die viel umstrittene Frage, ob es möglich ist, daß aus Endothelzellen Bindegewebselemente entstehen und umgekehrt. Besonders MARCHAND und seine Schule haben beweiskräftige Einwände gegen eine solche Möglichkeit vorgebracht, und die Untersuchungen vieler Autoren, u. a. MERKELS, über die bindegewebige Organisation der Fremdkörperembolie, und MUSCATELLOS, über die Organisation des Thrombus, beweisen eine deutliche Differenzierung des Ursprungs des organisatorischen Bindegewebes (aus den bindegewebigen Bestandteilen der Gefäßwand selbst) und des neuen Endothelüberzugs, der den Fremdkörper bzw. den Thrombus und die Spalten und Kanäle, die sich in den letzteren bilden, bekleidet; dieser Endothelüberzug rührt stets von Wucherung der Gefäßendothelien her. MARCHAND behauptet, das Verhalten der durch fortgesetzte Sprossenbildung wachsenden jungen Blutgefäße sowohl in embryonalen als in pathologischen Gewebswucherungen spreche durchaus gegen die Identität der Gefäßendothelien und der Bindegewebszellen; er leugnet entschieden beim Vorgang der Sprossenbildung eine auch nur vorübergehende Beteiligung von bindegewebigen Elementen der Umgebung, wie sie YAMAGIWA angenommen hatte.

Abgesehen von der Frage nach dem Ursprung der die Sprosse bildenden Zellen, die heutzutage von der Mehrzahl der Autoren als ausschließlich aus dem Gefäßendothel entstanden betrachtet werden, ist eine andere viel erörterte Frage, die nach der Art, wie sich aus diesen Zellen das neue Blutgefäß bildet, d. h. ob die Sprosse ursprünglich aus einer festen Endothelzelle (oder aus einem Strang von festen Zellen) bestehe, durch deren Durchbohrung sich der neue Kanal bildet (intrazelluläre Kanalisation) oder ob sich zwischen zwei Reihen von gewucherten Zellen ein das Lumen darstellender Längsraum bilden könne (interzelluläre Kanalisation).

Die meisten Autoren gaben die erste Art der Kanalisation zu; u. a. hat YAMAGIWA zahlreiche Figuren und ausführliche Beschreibungen von histologischen Einzelheiten gegeben, die für das Vorhandensein von Kanalisationsvorgängen im Protoplasma der Zellen der sog. Sprosse zu sprechen scheinen. Von denjenigen, welche eine seinerseits schon VON THOMA behauptete interzelluläre Kanalisation annehmen, führe ich namentlich, weil er am Nervensystem gearbeitet hat, FARRAR an. Er behauptet nämlich bei Beschreibung der reparatori-

schen Vorgänge in der Hirnrinde nach Einführung von Fremdkörpern daß aus den Wänden zweier nebeneinander liegender Gefäße zwei keilförmige Zellen hervorgehen könnten, die sich in entgegengesetzter Richtung und immer aneinander parallel verlängern, bis sie die Wand des gegenüberliegenden Gefäßes erreichen, einen Längsspalt zwischen sich lassend, der das Gefäßlumen darstellen soll.

Abgesehen aber von der Art und Weise, wie das Gefäßlumen sich bilden sollte, war lange Zeit hindurch die Auffassung allgemein verbreitet, daß die Gefäßsprossen wesentlich aus Zellen der Gefäßwand bestehen, die infolge hypertrophischer und hyperplastischer Vorgänge zunächst die Anlage zum neuen Gefäß bilden.

Ganz andere Vorgänge der Gefäßsprossung beschrieb aber Maximow in seiner Arbeit über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe; da mir nun scheint, daß diese Beobachtungen auch über verschiedene zweifelhafte Punkte der Histopathologie der Gefäße des Nervengewebes Licht verbreiten können, so glaube ich Maximows Ansichten ausführlicher anführen zu müssen.

Vor allem gibt Maximow zu, daß die Endothelzellen, was schon lange Castellino betont hatte, die Fähigkeit besitzen, aktive Bewegungen auszuführen, so daß ihre Zellsubstanz ihre Form aktiv ändern, sich da oder dort in der Zelle ansammeln und Ausläufer aussenden kann, obgleich sich die Endothelzellen, da sie mit den Nachbarzellen organisch verbunden sind, nicht als Ganzes bewegen können. Auf einen anziehenden positiv chemotaktisch wirkenden Einflusse hin, der nach Maximow „dasjenige Moment ist, welches bei der entzündlichen Gefäßentwicklung die Hauptrolle spielt", wandern nicht einzelne Zellen der Quelle des Reizes zu; die Zellen bleiben miteinander in Verbindung, aber „wir sehen sie in demselben Zustande wandern, wie sie es früher gewesen sind, in Form von in hohem Grade speziell differenzierten Zellen, deren spezielle Ausbildung und hauptsächliche Eigenschaft darin besteht, daß sie in einschichtigen Membranen blutführende röhrenförmige Räume umschließen. Wenn also die Endothelialwand eines Gefäßes eine Sprosse treibt, bleibt sie dabei überall dasselbe, was sie früher gewesen ist — eine aus platten, lebendigen, beweglichen, einschichtig verbundenen Zellen bestehende Membran."

Nach Maximow muß man am Protoplasmaleib der Endothelzellen einen inneren, verdichteten, dem Lumen anliegenden, membranartigen Teil von einer äußeren, den Kern enthaltenden Schicht von weniger differenziertem Protoplasma unterscheiden; diese äußere protoplasmatische Schicht ist es, die auf den chemotaktischen Reiz am frühesten und am intensivsten reagiert; sie ist es, die der Quelle derselben zustrebt und die Hervorstülpung der Endothelwand, die Entstehung der jungen Sprosse bewirkt; sie wölbt sich vor und zieht dabei die innere Membran, mit welcher sie fest verbunden bleibt, mit sich fort. Dieses Vordringen der beiden Schichten kann ganz gleichmäßig erfolgen, dann bleibt die Wand der Sprosse überall, auch an dem

Ende, ebenso dünn, vielleicht noch dünner als im Muttergefäß, weil sie sich ausdehnt. Die äußere protoplasmatische Schicht ist aber augenscheinlich imstande, sich in gewissen Grenzen auch unabhängig von der inneren Membran zu bewegen, und so kann es kommen, daß sie sich an irgend einer Stelle, natürlich stets an dem Ende der Sprosse, in größerer Menge, in Form eines kleineren oder bedeutenderen Höckers ansammelt, der auch fadenförmige Ausläufer, die mit Pseudopodien vergleichbar sind, treiben kann. Dabei kann der Kern in dieser Protoplasmaanhäufung mit zugegen sein, er braucht es aber gar nicht unbedingt; das Protoplasma bewegt sich selbständig, der Kern nimmt an der Bewegung nur passiv teil und kann vorläufig auch weit entfernt, irgendwo an der Basis der jungen Sprosse liegen bleiben, um erst später nachzurücken. Seine Rolle tritt nur dann hervor, wenn das Zellmaterial zu gering wird und Vermehrung derselben erforderlich ist. Das Vorhandensein dieser dünnen, besonders differenzierten inneren Membran in den Endothelzellen, welche mit der protoplasmatischen, sich bewegenden Schicht innig zusammenhängt und derselben überall sofort nachfolgt, hat eben zur Folge, daß in der jungen Sprosse das Lumen nicht erst, sei es intrazellulär, sei es interzellulär zu entstehen braucht, sondern daß es in derselben von Anfang an schon da ist als eine direkte Fortsetzung des präexistierenden Lumens. Die Sprosse wird aus dem einfachen Grunde nicht nachträglich ausgehölt, weil sie von Anfang an schon hohl ist, sie ist einfach eine Ausstülpung einer aus platten, lebendigen, beweglichen Zellen bestehenden Membran; daß sich an irgendeiner Stelle ihrer Wand eine stärkere Protoplasmaansammlung bilden kann, beweist nichts anderes, als die energische Bewegungsfähigkeit der äußeren Protoplasmaschicht unter dem Einfluß eines chemotaktischen Reizes.“

Was die verbreitete Auffassung betrifft, daß die Sprosse infolge lebhafter Hyperplasie der Zellen einer bestimmten Stelle der Gefäßwand sich bilde, so erlangt folgende Bemerkung MAXIMOWS ein spezielles Interesse: „Die Vermehrungserscheinungen in den Endothelzellen brauchen gar nicht als ein primäres Moment bei der Sprossenbildung angesehen zu werden. Vielleicht folgen sie erst dann, wenn sich die infolge der aktiven Bewegungen stark ausgedehnte Membran zu zell- und kernarm wird, um ihr Werk fortzusetzen“. „Beim Kaninchen“, schreibt MAXIMOW, „habe ich niemals Sprossen gefunden, die eine dicke, solide, konische Protoplasmamasse mit zahlreichen Kernen darstellen. Wenn solches bei anderen Objekten auch vorkommt, so spricht diese Tatsache durchaus nicht gegen meine Vorstellung, denn es genügt vorauszusetzen, daß in diesen Fällen der protoplasmatische Teil der Endothelzellen stärker entwickelt, daß seine Beweglichkeit energischer, seine Verschiebbarkeit in Bezug auf die innere dichtere Schicht noch bedeutender ist, und daß sich an der Spitze der Sprosse dementsprechend die protoplasmatischen Teile

mehrerer Endothelzellen für eine Zeitlang ansammeln können, bis die innere membranöse Schicht nachfolgt."

Unter den verschiedenen in der Literatur befindlichen Beschreibungen der Gefäßsprossen, können wir also als Typus die von Maximow gelieferte annehmen, insofern als dieser Forscher, dank der speziellen von ihm angewendeten Technik, solche Bedingungen geschaffen hat, daß seine Befunde unwiderlegbar erscheinen. Er hatte nämlich bei der Untersuchung des in den Glaskammern neugebildeten gefäßhaltigen Bindegewebes nicht nur und ausschließlich neugebildete Gefäße vor Augen, sondern er konnte an einem und demselben Präparat die ganze Schicht des neugebildeten Bindegewebes mit dem betreffenden Gefäßsystem in allen seinen Verästelungen beobachten. Auf diese Weise waren die Zweifel aufgehoben, die, stets unlösbar, in den Schnittpräparaten bei der Erklärung von Anlagen zu kollateralen Ästen oder von Hervorragungen der Gefäßwände auftreten; in diesen Präparaten läßt sich nämlich niemals ausschließen, daß die erwähnten Gebilde nur durch den Schnitt isolierte Teile von komplizierteren Bildungen seien.

Ich entnehme mithin der Beschreibung Maximows die folgenden wesentlichen Merkmale der Gefäßsprossen, die sich bei der entzündlichen Neubildung von Bindegewebe entwickeln:

„In den jungen Sprossen fehlen die Mitosen der Endothelkerne ganz, nur in den schon fertigen, viel weiter liegenden zu einem Netz verbundenen Gefäßen sieht man sie hier und da, aber niemals in großer Anzahl. In den frühesten Stadien bildet sich eine kleine zeltförmige Erhabenheit der Endothelwand; die letztere bleibt dabei an sich entweder unverändert, oder sie zeigt an der äußeren Fläche schon eine Protoplasmaanhäufung, die entweder einen ganz kleinen spitzen Zipfel vorstellt oder größer ist, mitunter auch einen Kern enthält und längere oder kürzere fadenförmige Vorstöße nach verschiedenen Richtungen bilden kann. Diese Erhabenheit stülpt sich mehr und mehr hervor und kann dabei eine verschiedene Form annehmen, je nachdem sie sich dem einen oder dem anderen von zwei extremen Typen nähert: a) In dem ersten von den letzteren stellt sie dann ein von Anfang an ziemlich weites Rohr vor, welches an seinem Ende mit einer stumpfen halbkugelförmigen Vorwölbung endigt und wie ein Handschuhfinger aussieht. Dabei kann die Endothelwand keine Kerne enthalten und keine Protoplasmaanhäufung auf der äußeren Fläche besitzen oder sie kann Kerne und die Proto-

plasmaanhäufung darbieten. b) Im zweiten extremen Falle ist die Sprosse eng und spitz ausgezogen. Die dünne röhrenförmige Protoplasmalamelle, die ihre Wand bildet, verjüngt sich allmählich oder plötzlich, bis sie in einem einzigen oder in mehrere Protoplasmafäden verläuft. Sie kann aber auch hier an ihrer äußeren Oberfläche verschiedentlich gestaltete Protoplasmaanhäufungen besitzen . . . An dem Ende der Sprosse, wenn sie sehr spitz zuläuft und keine größere Protoplasmaanhäufung aufweist, fehlt ein Kern regelmäßig; in einem solchen Fall liegt dasselbe stets an der Basis der Sprosse, oft an beiden Seiten derselben je ein Kern... Immer, selbst in den jüngsten feinsten spitzen Sprossen sieht man schon das Lumen des Muttergefäßes sich in die letzteren unmittelbar fortsetzen und bis an die Spitze in Form eines feinen Kanälchens reichen: nicht selten sieht man hier auch schon Blutelemente."

Eigene Untersuchungen.

Das Problem der Gefäßneubildung im Nervengewebe kann sich vom praktischen Standpunkt aus in zweifacher Weise darbieten, nämlich: 1. wie geben sich die Vorgänge der Gefäßneubildung bei ihrem Beginn und während ihrer Entwicklung zu erkennen? 2. Kann es überhaupt und wie kann es festgestellt werden, daß in einem bestimmten Teil der Nervenzentren in einer mehr oder minder entfernten Zeit eine Gefäßneubildung sich vollzogen hat? Die erste Frage betrifft wesentlich die Vorgänge der Gefäßsprossung; bei der zweiten dagegen kommen vollkommene, besonders dichte Gefäßnetze in Betracht.

b) Über die Gefäßsprossung.

α) Untersuchungen am menschlichen Material.

Was dieses Problem betrifft, so habe ich vor allem meine Untersuchungen an den bisher im Nervengewebe als Gefäßsprossen beschriebenen Bildungen ausgeführt. Da die Lehre von der Gefäßvermehrung durch Sprossenbildung im Nervengewebe fast ausschließlich, wie wir oben gesehen, auf der Deutung beruhte, die man besonderen Form- und Lageveränderungen bestimmter Zellen der Gefäßwände, namentlich ihres Protoplasmaleibes, gegeben hat, so wurden bis jetzt die Vorgänge der Sprossenbildung besonders mit Hilfe von Färbungen verfolgt, die speziell zur Darstellung der Cytoplasmen geeignet waren: Karminfärbungen und basische Anilinfärbungen. Bei solchen Präparaten erklärte man als Sprossen jene Bilder, bei denen man aus

der Wand einer Kapillare eine keilförmige Zelle oder eine keilförmige Gruppe von Zellen hervordringen sah, deren Basis sich in der Gefäßwand ansetzte und deren Spitze sich in das umgebende Nervengewebe hineinschob.

Meine Untersuchungen ergeben, daß in vielen Fällen derartige konische zelluläre Bildungen nicht als Neubildungsprozesse erklärt werden können, und daß zu ihrer genauen Erklärung die uns durch die sog. Gesamtfärbungen des Nervengewebes gelieferten Beobachtugen nicht genügen, weshalb, um die Natur der fraglichen Zellelemente, wie auch ihre Beziehungen zu den verschiedenen Gefäßbestandteilen, genauer festzustellen, die Verwendung der dazu besser geeigneten neueren Methoden unerläßlich erscheint. So drängt sich also vor allem die Frage nach der genauen histologischen Bestimmung der Zelle oder der Zellen auf, die man aus der Kapillarwand hervortreten sieht. Nun ist aber bekannt, wie oft unter pathologischen Bedingungen die morphologischen Merkmale nicht ausreichen, um eine Adventitial- von einer Endothelzelle zu unterscheiden. Man muß deshalb die Beziehungen studieren, in welchen diese Zelle zu den verschiedenen Gefäßbestandteilen stehen, und dazu eignet sich namentlich die Anwendung der auf Seite 3 angegebenen Methoden I und II. So läßt sich feststellen, daß nicht selten die Zellen, welche aus der Wand einer Kapillare hervorragen, indem sie ihr verlängertes Protoplasma zapfenförmig gegen eine benachbarte Kapillare vorschieben, zur Adventitia gehören.

Bevor wir die verschiedenen Bedingungen berücksichtigen, in denen man dies beobachtet, ist es jedoch notwendig genau festzustellen, welches das Verhalten der Adventitia in den Kapillaren des Nervengewebes ist.

Ob in normalen Nervengewebe Kapillaren ohne Adventitia vorhanden sind, ist eine Frage, die lang unentschieden blieb auf dem Punkte, an welchen sie His vor 50 Jahren verlassen hat, als er schrieb: „Mit Ausnahme vielleicht der allerfeinsten Zweige sind die Hirnkapillaren sämtlich mit einer feinen Hülle versehen, die, wie die Kapillarwand selbst, mit länglichen Kernen besetzt ist.“ Ähnlich schrieb Eberth, „eine kernhaltige Membran bildet die äußerste Bekleidung der größeren Kapillaren des Hirns, Rückenmarks und der Retina des Menschen“.

Die bis heute allgemein zur Färbung des Nervengewebes verwendeten Methoden sind wenig dazu geeignet, die Adventitialscheide der feinsten Kapillaren deutlich hervortreten zu lassen. In dieser Hinsicht waren gewiß die schon von den alten Forschern verwendeten

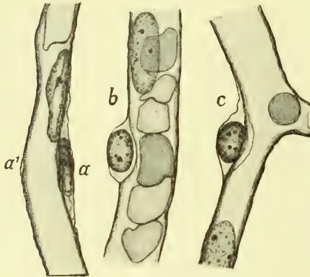
Silbernitratmethoden viel geeigneter. Die van Giesonsche Methode, die allgemein zum Nachweis der bindegewebigen Bestandteile verwendet wird, färbt die Adventitia der normalen Kapillaren gar nicht. So kann man sich nur an die Adventitialkerne halten. Diese sind in den feinsten Kapillaren aber sehr spärlich; sie folgen einander längs der Gefäßwände in zuweilen beträchtlichen Abständen. Bei den sog. Gesamtfärbungen des Nervengewebes (mit basischen Anilinfarben nach dem Nisslschen Färbungstypus) ist es nicht immer leicht, trotz der (schwachen) Färbung der Cytoplasmen, diese Adventitialelemente zu erkennen. Das Urteil muß sich überhaupt auf das Aussehen des Kernes stützen (Kerne im allgemeinen rundlicher als die meistens flachen Endothelkerne; Membran und Chromatinkörnchen dicker als bei den Endothelkernen), und auf seine Lage in Bezug auf die Endothelwand. Oft sind diese Merkmale bei normalem Material ungenügend und um so eher bei vielen pathologischen Fällen, bei denen, wegen hyperthrophischer Vorgänge, die spärlichen morphologischen Unterschiede noch verwischt werden. Oft zeigen sich die Adventitialkerne, namentlich wenn sie flach gesehen werden, den Endothelkernen sehr ähnlich, so daß in Anbetracht der innigen Kontiguität mit der Endothelwand, eine sichere Deutung oft unmöglich wird.

Schon lange bemühten sich Bevan-Lewis, Lapinski u. a. auf Grund kleiner morphologischer und tinktorieller Unterschiede der Kerne die Adventitialemente, selbst in den feinsten Kapillaren, von den Endothelzellen zu unterscheiden. Neuerdings versuchte auch Farrar genaue Unterscheidungsmerkmale anzugeben, und ich selbst habe getrachtet, die positive (rote) Reaktion zu verwerten, die die Adventitialkerne in gewissen Fällen mit Pyronin bei der Färbung mit dem überwärmten Unna-Pappenheimschen Gemisch ergeben. Trotzdem stößt man beim Studium der Adventitia der Kapillaren auf viele unsichere Punkte, so lange man sich hauptsächlich auf die Kerne stützen muß.

Einen die Frage entscheidenden Beitrag lieferte sicher Robertson, der durch Anwendung seiner Platinmethode, selbst in den feinsten Kapillaren, die Anwesenheit äußerst feiner, an ihrer äußeren Wand, wo sie meistens ein sehr zartes Geflecht bilden, verlaufenden (adventitiellen) Fasern nachweisen konnte.

Eine eben so deutliche Darstellung des faserigen Bestandteiles der Adventitia, wie bei den Robertsonschen Präparaten, kann man mit der Bielschowskyschen Methode und eine ganz hinreichende, an gewöhnlichen Alkoholschnitten mit dem Mannschen Gemisch und der Weigertschen Resorcin-Fuchsin + Toluidinblaufärbung erreichen. In den mit der letzteren Methode angefertigten Präparaten ist die Adventitia sehr gut abgegrenzt vom äußeren Teil der Endothelwand, welche deutlich die Reaktion der elastischen Membranen gibt. Die äußere, die Adventitia darzustellende Linie, nimmt mit dieser Methode eine zwar blasse, aber scharfe Färbung an. Am besten jedoch treten die geringsten Einzelheiten der Adventitia an dünnen, aus mit Wei-

GERTscher Gliabeize fixiertem Material gewonnenen Gefrierschnitten hervor, die mit dem MANNschen Gemisch nach der ALZHEIMERschen Methode V gefärbt sind. Mit dieser Färbung gelingt es bei der Mehrzahl der kleineren Kapillaren eine feine, tiefgefärbte Linie zu beobachten, die außerhalb der hier blaßblau gefärbten Endothelwand verläuft (Textfig. 1). Auf einigen Strecken, namentlich unter normalen Bedingungen, verläuft sie so innig an die Endothelwand angeschmiegt, daß man sie von der letzteren nicht unterscheiden kann. Da sie aber von Zeit zu Zeit Wellenlinien zeigt, in denen sie sich etwas von ihr entfernt (Textfig. 1 a^1), so ist es nicht schwer, sie von Strecke zu Strecke zu erkennen und in ihrem Verlauf zu verfolgen. Besonders augenfällig ist sie an den Gabelungen der Gefäße zu sehen, wo sie sich meistens von der Endothelwand losgelöst hat.



Textfig. 1. Drei sehr dünne Kapillaren aus der Hirnrinde. Fixierung in WEIGERTscher Gliabeize. Gefrierschnitte. Färbung mit der MANNschen Mischung. (ALZHEIMERsche Methode N. V.) (Leitz' Ok. 8, Ölimmersion $^1/_{12}$ = 1320 D; auf $^2/_3$ reduziert). *a, b, c*: Adventitialzellen.

Längs dieser feinen Adventitialstreifen befinden sich in verschiedenen Abständen die glänzend rot gefärbten Adventitialkerne. Diese Kerne erscheinen stets deutlich erkennbar außer dem Gefäßrohre gelegen und sind von einem spindelförmigen, blaß gefärbten, leicht in der Längsrichtung gestreiften Protoplasmaleib begleitet; Kern und Cytoplasma sind nach außen deutlich abgegrenzt durch die oben beschriebene Linie, die häufig nur aus der äußeren Kapillarwand hervorzutreten scheint (Textfig. 1 *a*, *b*). Bemerkenswert ist, daß oft diese scharfe Linie, die Adventitialzelle ringförmig umgibt (Textfig. 1 *c*); sie setzt sich aber dann stets fort in die dunkle Linie, welche nach außen von der Kapillare liegt. Da nun immer, wie der Schnitt auch geführt sein mag, diese die Adventitialzellen und das Endothelrohr umfassende Linie uns gleichförmig und ununterbrochen erscheint, so scheint es wahrscheinlich, daß sie eine wirkliche sehr dünne Membran darstellt. Ob sie sich in den feinsten Kapillaren über das ganze Gefäßrohr erstreckt oder vielmehr hier und da Unterbrechungen zeigt, bleibt eine noch offene Frage.

Oft ist die Adventitia der normalen Kapillaren und der Präkapillaren auf einer Seite des Gefäßes sehr dünn, während sie auf der entgegengesetzten Seite viel dicker erscheint. Solche Verdichtungen entstehen aus Bündeln von sehr feinen Bindegewebsfasern. In dicken Schnitten, in denen man die Kapillaren auf eine lange

Strecke verfolgen kann, beobachtet man, daß solche einseitige Verstärkungen der Adventitia in langgezogener Spirale den Gefäßwänden entlang verlaufen: Nachdem das verdichtete Bündel auf einer ziemlich weiten Strecke auf einer Seite einem Gefäßstamm gefolgt ist, begibt es sich, entsprechend einer Krümmung oder der Einmündung eines anderen Gefäßastes, zur gegenüberliegenden Seite, indem es sich spiralförmig um das Gefäßrohr herumwindet. Bemerkenswert ist, daß nicht selten diese Bündel sich im rechten Winkel von der Gefäßwand ablösen und, indem sie isoliert eine mehr oder weniger lange Strecke von Nervengewebe durchziehen, sich in die Adventitia einer benachbarten Kapillare fortsetzen. Diese lineären Verstärkungen und diese bindegewebigen Verbindungszüge zwischen zwei benachbarten Kapillaren werden schon unter normalen Verhältnissen angetroffen. Wie wir sehen werden, sind sie bei verschiedenen Krankheitsprozessen, so namentlich im senilen Gehirn, häufiger. (Textfig. 31 und Tafel IV, Fig. 56, Tafel V, Fig. 67). Die BIELSCHOWSKYsche Methode und die Färbung mit dem MANNschen Gemisch (besonders an Gefrierschnitten nach Fixierung in Gliabeize) läßt sie mit außerordentlicher Deutlichkeit besonders in der weißen Substanz der Windungen hervortreten. Sie wurden schon sehr schön von ROBERTSON (1900) vermittels seiner Platinmethode dargestellt; auch CAJAL hat sie kürzlich durch seine photographische Methode sehr deutlich hervorgehoben.

In den menschlichen Nervenzentren läßt sich also unter normalen Verhältnissen, wenn man die Untersuchung nicht auf kurze Schnitte von Kapillaren beschränkt, sondern Stämme von genügender Länge untersucht, in ihnen stets das Vorhandensein einer zarten Adventitialscheide konstatieren. Unter vielen pathologischen Bedingungen ist sowohl infolge der Erweiterung des VIRCHOW-ROBINschen Lymphraum als auch infolge der Hypertrophie der Adventitialelemente die Adventitialscheide sehr leicht wahrzunehmen.

Auf die konischen Bildungen, die man bisweilen aus der Kapillarwand hervorragen und nach einer benachbarten Kapillare ziehen sieht, nun zurückkommend, ist es zweifellos, daß sie in einigen Fällen aus Zellen bestehen, die den oben beschriebenen konjunktiven Bindegewebszügen angehören. Wie diese, finden sie sich nämlich oft auf der Höhe einer plötzlichen Krümmung des Gefäßes. Unter gewissen pathologischen Bedingungen färbt sich ihr Protoplasma auch mit den basischen Anilinfarben und die Zelle nimmt ein Aussehen an, das bei oberflächlicher Betrachtung für eine der sog. Sprossen gehalten werden kann. Das in Tafel I, Fig. 5 gegebene Beispiel könnte wegen des pyknotischen Kernes als eine sog. regressiv veränderte Sprosse erklärt werden, aber eine aufmerksame Untersuchung mit schräger Beleuchtung läßt erkennen, daß

1. die Zelle in ihrem basalen Teil durch einen schmalen Raum von der Endothelwand getrennt ist, und daß 2. das Protoplasma der die zwei Kapillaren brückenartig verbindenden Zellen einige Längsstreifung zeigt. Infolgedessen handelt es sich offenbar um einen regressiv veränderten Adventitialfibroblasten.

Gefäßsprossen können noch auf eine andere Weise vorgetäuscht werden. Die aus der Wand einer Kapillare hervortretende konische Zelle kann nämlich eine Adventitialzelle sein, die auf einem kollateralen Ast aufliegt, der nicht in dem Schnitte einbegriffen ist, weil das Mikrotommesser den Seitenast nur gestreift und von diesem Aste nur einen dünnen, länglichen, dreieckigen Streifen hängen gelassen hat. Dieser Zufall tritt namentlich dann ein, wenn der Virchow-Robinsche Lymphraum sehr erweitert ist, weshalb die Adventitia auf einer ziemlich weiten Strecke von der Endothelwand abgelöst ist. Auch tritt er oft im stark atrophischen Gewebe ein, wo das ganze Gefäßnetz so zusammengeschrumpft ist, daß eine beträchtliche Enge und Unregelmäßigkeit der Maschen dieses Netzes und verwickelte Krümmungen der Gefäßrohre entstanden sind. Es ist natürlich, daß man unter solchen Verhältnissen besonders häufig längs der Gefäße partielle Schnitte von kollateralen Ästen antrifft, die bisweilen nur aus einem oder aus wenigen Zellelementen bestehen.

Viel häufiger als unter den vorhin erwähnten Bedingungen zeigen sich Bilder, die ganz den Anschein der sog. Sprossen haben, bei schwerer Verödung der Kapillaren und Präkapillaren.

Diese Form von Gefäßveränderung trifft man namentlich in schwer atrophischen, paralytischen und senilen Hirnrinden. Sie zeigt sich im wesentlichen als eine Verdichtung, ein Zusammenrollen, Schrumpfen des Endothelialrohrs (Tafel I, Fig. 1, 2, 3, 4, 8, 12). Das Gefäßlumen ist in gewissen Fällen außerordentlich verdünnt (Tafel I, Fig. 6 *k k'*, 10), in anderen vollständig verschwunden und das Endothel ist in einen kompakten, wellenförmig verlaufenden, fein längsgestreiften Strang verwandelt (Tafel I, Fig. 1, 2, 3, 4, 10, 12). Dieser Strang färbt sich blau mit dem Mannschen Gemisch (Tafel I, Fig. 10, 12) und sehr deutlich violett mit Resorcin-Fuchsin (Tafel I, Fig. 1, 2, 3, 4); gewöhnlich zeigt er auf sehr langen Strecken keine Spur von Endothelkernen. Zuweilen trifft man längs seines Verlaufes einige in regressivem Zustand befindliche Endothelkerne; hin und wieder bemerkt man an seiner Ansatzstelle an den erhaltenen Gefäßen einen hypertrophischen Endothelialkern (Tafel I, Fig. 1 *e*, 6 *k*,

k^1, $8e$). An dieser Stelle bemerkt man deutlich, daß der gestreifte Strang sich direkt in die Endothelialwand des noch erhaltenen Gefäßes fortsetzt (Tafel I, Fig. 1, 2, 3, 4, 10).

Um das so geschrumpfte Endothel herum nimmt man stets eine vollständig gebildete Adventitialscheide wahr, die viel breiter ist als zur Einhüllung des Endothelialstranges nötig wäre, und längs welcher sich wenige Adventitialzellen mit verlängertem Kern finden, die sich nicht selten in progressiven Stadien zeigen (Tafel I, Fig. 1*a*, 2*a*, 3*a*, 4*a*, 10, 12). In der Adventitialscheide trifft man Plasmazellen, Lymphocyten (in Fällen von progressiver Paralyse), Körnchenzellen, Häufchen lipoider Körnchen. Sie bildet stets die direkte Fortsetzung der Lymphscheiden der erhaltenen Gefäße.

Der an den Ursprungsstellen von einigen der auf diese Weise veränderten Gefäßrohe mittels protoplasmatischen Färbungen gewonnene Befund von progressiv veränderten Endothelkernen und von hypertrophischen Adventitialzellen und der gelegentliche Befund eines sehr dünnen Lumens haben offenbar den Gedanken hervorgerufen, daß diese besonderen Bildungen einen Gefäßbildungsvorgang darstellen, und tatsächlich treffen wir häufig in der Literatur eine solche Interpretierung derartiger Bildungen an.

Ich glaube dagegen, daß sie als eine Verödung, als eine totale Involution des Gefäßstammes erklärt werden müssen und zwar aus folgenden Gründen: I. Was bei den mit den gewöhnlichen protoplasmatischen Färbungen hergestellten Präparaten uns als erste Anlage einer aus einem Gefäß auf kurzer Strecke herrührenden Endothelialbildung erschien, stellt meistens, wie sich bei Verwendung der Methoden I und II ergibt, nur einen kleinen Teil einer sehr komplizierten Bildung dar, die sich über eine lange Strecke ausdehnt; in ihr lassen sich leicht trotz ihrer Umwandlungen voneinander deutlich alle Bestandteile einer vollkommenen Kapillare: Endothel, Elastica und Adventitia unterscheiden. II. Bei diesen Bildungen färbt sich das Endothelrohr gar nicht mit den protoplasmatischen Färbungen (basischen Anilinfarben), während es sich mit den Elasticafärbungen intensiv färbt. Es zeigt sich in direkter Kontinuität mit dem Endothelialrohr des Gefäßes, aus dem es hervorgeht (Tafel I, Fig. 1, 2, 4, 8, 10), zeigt beträchtliche Verdickungen und ist oft in einem festen (bisweilen sehr feinen), wellenförmigen, längsgestreiften Strang ohne oder fast ohne Zellelemente verwandelt; im ganzen besitzt es sämtliche Merkmale einer in regressivem Zustand befindlichen Struktur. III. Um

diese Endothelialrohre resp. Endothelialstränge herum bemerkt man stets eine vollständige breite Adventitialscheide, welche die direkte Fortsetzung der Adventitialscheide der gut erhaltenen Gefäße ist (Tafel I, Fig. 1, 2, 3, 4, 8, 10, 12, 15) und welche oft dieselbe Breite und Dichtigkeit dieser letzteren Adventitialscheide zeigt. IV. Innerhalb dieser breiten Adventitialscheide trifft man gelegentlich Plasmazellen, Lymphozyten, Fettkörnchenzellen, Abbauprodukte usw. Da in den Nisslschen Präparaten das Endothelrohr und die Adventitialscheide völlig ungefärbt bleiben, sehen nicht selten in diesen Präparaten solche Elemente in der Grundsubstanz isoliert aus. V. Nicht selten zeigt diese Adventitia starke Bündel von kollagenen Fasern (Tafel I, Fig. 15, 16) VI. Häufig sind die so veränderten Gefäßrohre von parallelen Bündeln aus starken hypertrophischen Gliafasern umgeben.

Diese Beobachtungen ermächtigen uns vollständig, die in Frage stehenden Gebilde als Gefäßstämme zu erklären, die von einem vorgeschrittenen degenerativen Prozesse ergriffen sind; sie waren aber nur möglich unter Anwendung geeigneter Methoden, die sowohl das Gefäßlumen und seine Veränderungen als die Adventitialscheide deutlich hervorheben. Mit den bis heute angewendeten protoplasmatischen Färbungen konnte man nur die Zellelemente deutlich nachweisen und da in diesen verödeten Gefäßstämmen meistens die Zellelemente sehr spärlich sind, so war es mit diesen Färbungen (z. B. in den Nisslschen Präparaten) sehr schwer zu verstehen, in welcher Beziehung diese Elemente zu einander standen; sie erschienen frei, hier und da in der Grundsubstanz zerstreut*).

In einer kürzlich erschienenen Arbeit habe ich nachgewiesen, daß die Nisslschen Stäbchenzellen, in bestimmten Fällen, nichts anderes sind als solche Elemente, d. h. Adventitial- (möglicherweise auch Endothelzellen), die zu verödeten Gefäßrohren gehören, und die uns gerade in den Nisslschen Präparaten in der Grundsubstanz des Nervengewebes frei liegend erscheinen. Bis jetzt haben also die Forscher einerseits diese frei liegenden fern von den Gefäßen befindlichen Elemente für sich als zur Kategorie der Stäbchenzellen gehörend, betrachtet, und sie hatten andererseits ihre Aufmerksam-

*) Weniger vorgeschrittene Rückbildungsvorgänge der kleinen Gefäße sind schon, trotz dieser Schwierigkeiten, von einigen Autoren als regressive Gefäßveränderungen beschrieben worden, u. a. von Alzheimer in der paralytischen Rinde, von Ranke bei Idiotiefällen.

keit hinsichtlich der Frage der Gefäßneubildung auf die Zellen oder Zellgruppen gerichtet, welche sich in den NISSLschen Präparaten als aus der Gefäßwand hervortretenden konischen Bildungen präsentieren (Tafel I, Fig. 9, 11, 17, 18, 19, 21, 23). Diese konischen Hervorragungen bezeichnen in einer großen Zahl der Fälle die Ansatzstelle der oben beschriebenen verödeten Gefäße. Die Autoren waren um so mehr geneigt, dieselben als Gefäßsprossen, als Anzeichen des Beginns einer Gefäßneubildung zu erklären, als häufig die sie bildenden Zellelemente ausgeprägte progressive Merkmale darbieten. Meistens haben diese Elemente in den NISSLschen Präparaten ganz das Aussehen von hyperthrophischen Endothelzellen; viele von ihnen aber sind, wie sich klar aus den nach den Methoden I und II hergestellten Präparaten ergibt, statt dessen, Adventitialzellen, die infolge progressiver Veränderungen dieselben morphologischen Merkmale wie die hypertrophischen Endothelzellen erlangt hahen. (Vgl. die Gruppierung von 3 mit Toluidinblau gefärbten Zellen in Fig. 11 mit derselben Gruppierung nach Entfärbung und Wiederfärben mit der Methode I in Fig. 15; siehe auch Tafel I, Fig. 4*a*, 12, 16, 17, 18, 20, 22.)

Es könnte seltsam erscheinen, daß in Gefäßen, in denen wir annehmen, daß sie von einer so schweren Verödung ergriffen sind, die bis zur Verstopfung ihres Lumens und zu ihrem Verschwinden führt, Zellelemente angetroffen werden, die so ausgeprägte hypertrophische Merkmale darbieten: Aber diese Erscheinungen stehen gar nicht in Gegensatz zu Degenerationsvorgängen der Gefäße im ganzen. Schon seit langer Zeit sind die lebhaften hypertrophischen und hyperplastischen Erscheinungen an den Intima- und den Endothelzellen in Gefäßstämmen bekannt, in denen experimentell oder infolge irgendeiner Krankheitsursache der Blutkreislauf unterdrückt worden ist. Die sehr zahlreichen darauf bezüglichen, in der Literatur angeführten Angaben beziehen sich auf Gefäße von ziemlich großem Kaliber (Venen-Arterien); man kann aber mit vollem Recht annehmen, daß unter besonderen Bedingungen ähnliche Vorgänge auch in Präkapillaren und Kapillaren eintreten, die derartige Rückbildungsveränderungen erfahren haben, daß sie, wie sich aus der mikroskopischen Untersuchung ergibt, für den Blutkreislauf nicht mehr durchgängig sind.

Natürlich zeigen sich diese hyperplastischen Vorgänge an den Endothelzellen nur in einem Stadium der Rückbildung des Gefäßes im ganzen, wahrscheinlich nur in einem ersten Stadium, das sofort

auf die Undurchgängigkeit des Gefäßes folgt. Vielleicht auch nur in Fällen, in denen der Krankheitsprozeß nicht direkt und speziell auf die einzelnen Zellwandelemente eingewirkt hat, indem er tiefgehende Veränderungen verursachte und zu einer raschen Verödung des Gefäßes Veranlassung gab, sondern der Funktionsstillstand des Gefäßes und seine darauf folgende Degeneration nur indirekt entstanden sind, ohne daß die einzelnen Wandzellen ursprünglich stark verändert worden sind. Es ist sehr wahrscheinlich, daß dies z. B. im Kapillarsystem von Bezirken eintritt, wo jene tiefgehenden Veränderungen des Verlaufes der größeren Gefäße (Schlingen-, Knotenbildung) besonders zahlreich sind, infolge deren sich schwere mechanische Kreislaufhindernisse auch an den kleinsten Gefäßästen ergeben (Textfig. 6).

Jedenfalls steht es fest, daß man nicht selten in Fällen von progressiver Paralyse ganze Stämme von Kapillaren oder Präkapillaren beobachtet, welche eine breite und faserreiche Adventitialscheide und die oben beschriebenen Verdickungen des Endothelrohres mit beträchtlicher Verengung bis zum Verschwinden des Lumens darbieten, bei denen eine beträchtliche Wucherung der Endothelzellen eingetreten ist, so daß das Gefäß in einen Strang von starken, in dichter Reihe angeordneten Zellen verwandelt ist. Hinsichtlich dieser Bildungen, die wegen der oben angeführten Merkmale unzweifelhaft derjenigen Gruppe von Rückbildungsvorgängen der Gefäße in toto zuzuschreiben sind, von welchen hier namentlich die Rede ist, kann die Wucherung der Endothelzellen in Beziehung zu Gefäßverstopfungsvorgängen gebracht werden*). Ich erinnere hier daran, daß auch Maximow in seiner Beschreibung der Rückbildungserscheinungen in anastomotischen Gefäßrohren des neugebildeten Bindegewebes schreibt: „Die Kommunikation mit den Hauptgefäßen wird durch den Verschluß der Öffnung seitens der Endothelzellen derselben aufgehoben, und so verwandelt sich die Anastomose in eine Reihe von gewöhnlich

---

*) Natürlich sind nicht alle Stränge hypertrophischer Endothelzellen, die bei der Paralyse, sowie bei anderen Krankheiten (Lues cerebri, nicht eitrige — Wernickesche — Bleiencephalitis usw.) angetroffen werden, auf diese Weise zu erklären. Wie es scheint, können sich unabhängig von einer ursprünglichen Gefäßverstopfung bei diesen Krankheitsformen derartig lebhafte Wucherungserscheinungen an den Endothel- und Adventitialzellen durch den speziellen pathologischen Reiz entwickeln, die dann Anlaß zur Umwandlung des Gefäßes in einen festen Zellstrang geben können.

lang ausgezogenen, miteinander durch jetzt sehr deutlich hervortretende Ausläufer verbundenen Endothelzellen, die streckenweise noch den Rest des ehemaligen Lumens umschließen." Von solchen Endothelzellsträngen bringt MAXIMOW eine Figur, die große Ähnlichkeit mit der von mir (Tafel I, Fig. 21) aus der Hirnrinde eines Paralytikers gezeichneten hat: das in meiner Figur dargestellte Gefäß zeigte, nach Entfärbung und Wiederfärbung mit der MANNschen Mischung, eine an kollagenen Fasern so reiche Adventitia und einen so dichten Mantel von starken Gliafasern, daß kein Zweifel daran bestehen kann, daß es ein altes Gefäß in schwerem Rückbildungszustand darstellte.

Daß häufig nur die an der Ansatzstelle der verödeten Gefäße an den gut erhaltenen Gefäßen gelegenen Zellen (nämlich diejenigen, welche sich in den NISSLschen Präparaten als keilförmige Hervorragungen darbieten), hypertrophisch erscheinen, kann einfach von dem vorgerückten Stadium der Reaktion der Endothelzellen abhängen, so daß die Zellelemente des mittleren Teiles des Gefäßastes, die weiter von den Blut- und Säfteströmungen entfernt liegen, schon rückgebildet sind, oder davon, daß infolge des raschen Verlaufes des Krankheitsprozesses, der schweren Veränderungen der Gefäßwandzellen und der großen Nachgiebigkeit der Wände dieser minimalsten Gefäße der Gefäßast ohne ausgeprägte Zellreaktion in seiner mittleren Strecke kollabiert, während an seiner Ansatzstelle am wohlerhaltenen Gefäß die Öffnung nicht ebenso leicht und rasch kollabieren könnte. Deshalb würde nur die dieser Einmündungsstelle entsprechende kleine konische Ausbuchtung durch eine Wucherung der Endothel- und Adventitialzellen auszufüllen verbleiben.

Diese Auffassung von der Bedeutung der erwähnten hypertrophischen Elemente gibt uns die Erklärung eines Umstandes, der einen Widerspruch zu enthalten schien, nämlich die Tatsache, daß sehr häufig diese hypertrophischen Endothel- und Adventitialzellen, welche die konischen Hervorragungen bilden, längs der Wände von Gefäßen angetroffen werden, die übrigens ausgeprägte regressive Merkmale darbieten, d. h. sehr spärliche Zellelemente besitzen, und zwar in unzweifelhaft regressivem Zustande (Tafel I, Fig. 1*e*, 4*a*, 6*k*, 8*e*, 11, 15, 16, 21).

Unter allen Forschern, die sich mit den Gefäßveränderungen im Nervengewebe beschäftigt haben, ist gewiß ALZHEIMER derjenige, welcher die zahlreichsten und eingehendsten Beobachtungen über

die progressiven Veränderungen der kleinsten Hirngefäße gemacht hat.

Die zahlreichen in Tafel II seiner Arbeit über die progressive Paralyse abgebildeten Figuren beziehen sich auf Fälle von Paralyse und von Hirnlues und sind Toluidinblaupräparaten entnommen.

Unter ihnen sehen wir vor allem verschiedene sehr typische Beispiele von Mitosen in den Gefäßwandzellen dargestellt (Fig. 2, 3, 4, 18, 19, 20, 23). Ähnliche Vorgänge habe ich häufig bei einigen Formen von Hirnlues antreffen können, wie auch bei verschiedenen Formen von Encephalitiden ohne Infiltrate, z. B. bei der WERNICKEschen akuten Poliencephalitis, bei der experimentellen Bleiencephalitis usw.; ausnahmsweise bei meinen Fällen von progressiver Paralyse. Im großen und ganzen sind in den von mir beobachteten Fällen die Mitosen besonders häufig in den Adventitialzellen in Übereinstimmung mit der häufigen Vermehrung der Adventitialzellenschichten bei den erwähnten Krankheitsformen; es fehlten jedoch Mitosen auch nicht in den Endothelzellen, namentlich in Fällen von endarteriitischer Hirnlues, in den gleichen von ALZHEIMER dargestellten Formen. Auch diese Wucherungserscheinungen in den Endothelzellen tragen, aller Wahrscheinlichkeit nach, ebenfalls bei zur Bildung der bei den erwähnten Krankheitsformen wohl bekannten Verdichtungen der Endothelwand (Zellvermehrung, Mehrschichtung der Zellen, Lumenverstopfung, Umwandlung der Gefäße in feste Zellstränge usw.).

Durch eine weitere Reihe von Figuren (Fig. 13, 15, 17) erläutert ALZHEIMER verschiedene Beispiele von Zellsträngen, die aus zahlreichen, sich aneinander anlehnenden hypertrophischen Endothelzellen bestehen. Ich habe solche Zellstränge zahlreich in Fällen von endarteriitischer Lues und namentlich bei der nicht eitrigen Enzephalitis angetroffen. In diesen Fällen können sich diese festen Stränge, wie es scheint, direkt infolge lebhafter Wucherungen der Endothelzellen bilden, in Beziehung zu der diesen Krankheitsformen eigenen besonderen Tendenz zu progressiven Vorgängen in den Gefäßwandzellen (vgl. die oben erwähnten Mitosen). Feste Zellstränge habe ich auch in Fällen von progressiver Paralyse angetroffen; hinsichtlich derselben läßt sich in Anbetracht der luetischen Basis dieser Krankheit nicht ausschließen, daß sie sich auf die oben erwähnte Weise bilden; mir scheint jedoch, daß bei bestimmten Fällen ihre Bildung mit Rückbildungsvorgängen der Gefäße in toto auf die oben (s. S. 28) erläuterte Weise einhergehen können. In den von mir beobachteten Fällen hat mir das Vorhandensein einer vollständigen dichten, faserreichen Adventitialscheide, die namentlich vermittels der neuen Methode V ALZHEIMERs und derselben Färbung in Alkoholschnitten hervortritt, nicht gestattet, diese festen zellreichen Stränge ohne weiteres als im Wege der Neubildung sich befindenden Gefäße zu erklären.

Was die keilförmigen Zellen oder die aus der Gefäßwand hervorragenden keilförmigen Zellgruppen betrifft (s. die ALZHEIMERschen

Fig. 5, 6*b*, 7, 10, 21), so habe ich ähnliche bei verschiedenen Krankheitsformen, namentlich in Fällen von progressiver Paralyse, angetroffen. In vielen Fällen konstatiert man, wie schon ALZHEIMER beobachtet hat, selbst in den NISSLschen Präparaten, daß an den kegelförmigen Zellgruppen Adventitialzellen sich beteiligen. Bei einfacheren Bildern, bei denen es in den NISSLschen Präparaten schien, als ob eine oder eine Gruppe von zwei oder drei Endothelzellen die konische Hervorragung bildeten, habe ich stets das Präparat demontiert, den Schnitt entfärbt und ihn nach Methode I oder II wieder gefärbt. Wenn ich alsdann im Präparat die fragliche konische Bildung wieder suchte, erblickte ich sie stets viel komplizierter als sie zuerst erschienen war. Zuweilen stellte sich das isolierte, als Endothelzelle angesprochene Element als hypertrophische Adventitialzelle heraus (Tafel I, Fig. 4*a*), oder ergab es sich, daß eine oder mehrere von den Zellen der konischen Gruppierungen ebenfalls zur Adventitia gehörten. Ferner ergaben sich entsprechend der konischen Hervorragungen, wie schon oben bemerkt, die Reste eines mehr oder weniger veränderten Gefäßrohres, das sich über eine weite Strecke ausdehnte, mit einer an kollagenen Fasern reichen Adventitia, die von in paralleler Richtung angeordneten Gliafaserbündeln umgeben war (s. Tafel I, Fig. 1, 4, 8, 11, 12, 15, 16, und die Figuren meiner Arbeit: Zur Stäbchenzellenfrage).

Das Vorhandensein dieser umfassenden Adventitialscheide war bei vielen meiner Fälle von Paralyse schon in den NISSLschen Präparaten wegen der Anwesenheit von Infiltrationszellen (Plasmazellen, Lymphozyten) anzunehmen, die sich enge an die konischen Hervorragungen oder an die Zellstränge anlehnen, welchen Umstand bereits ALZHEIMER (s. u. a. die Fig. 8, 11, 13 seiner Tafel) dargelegt hat.

Da die einzigen uns sicher bekannten Gefäßneubildungssprossen, nämlich die des Granulationsgewebes, ursprünglich aus dem Endothel allein bestehen, so lassen sich die oben erwähnten, mit einer vollständigen Adventitia versehenen Bildungen nicht als Anzeichen einer initialen Sprossung deuten, und in der Tat stellte ALZHEIMER die Meinung auf, daß diese Bildungen alte zurückgebildete Sprossen darstellen.

Endlich, hinsichtlich des Nachweises eventueller Initialstadien der Sprosse, schienen mir die in meinen NISSLschen Präparaten beobachteten Bilder, die auf diese Frage Bezug haben konnten, z. B. das Vorhandensein einer (Endothel-)Zelle mit starkem hypertrophischen Kern, die aus einem Gefäß hervorragt, oder von Zellen mit längs einer konischen Hervorragung enorm verlängerten Kernen, nach Wiederfärbung mit der MANNschen Mischung, nicht hinreichend beweiskräftig (s. z. B. Fig. 16*k* und vgl. Tafel I, Fig. 18 mit Fig. 20 und Fig. 17 mit Fig. 22). So kann ich mich nicht bezüglich der interessanten in Fig. 6*a* und 11 der Tafel II ALZHEIMERS gezeichneten Bildungen aussprechen, insofern als diese Toluidinpräparaten entnommen sind. Gewiß rechtfertigt die enorme Hypertrophie der Kerne

dieser aus der Gefäßwand hervorragenden Zellen und ihr Reichtum an Chromatinkörnchen und an nukleolenähnlichen Körpern (s. besonders Fig. 6), beim Fehlen anderer Angaben, welche die damalige Technik nicht liefern konnte, die von ALZHEIMER aufgestellte Meinung, daß diese Zellen das Initialstadium einer Gefäßsprossung darstellen.

Wenn ich also, nach der Untersuchung meines menschlichen Materials, keine bestimmten Beweise für den Nachweis der Gefäßsprossung habe finden können, so kann dies möglicherweise davon abhängen, daß ich keinen so geeigneten Fall wie ALZHEIMER untersuchen konnte. Deshalb will ich meine negativen Befunde nicht verallgemeinern.

Weitere Untersuchungen können vielleicht mehr Licht in diese schwierige Frage bringen, unter anderem, hoffentlich, die von mir bezüglich der Art und Weise des Eindringens der Gefäße in das embryonale Gehirn begonnenen Untersuchungen.

Aus meinen Untersuchungen an menschlichem Material ergibt sich also, daß man jedenfalls einen großen Teil der zellulären konischen Bildungen, die man in verschiedenen pathologischen Fällen aus der Wand der Blutgefäße hervorragen sieht und die bis jetzt als Gefäßsprossen, d. h. Anzeigen von beginnenden oder unfertigen Gefäßneubildungsvorgängen erklärt wurden, betrachten muß als bestehend a) meistens aus Überbleibseln der Insertionsstelle eines verödeten Kollateralastes, b) in seltenen Fällen entweder aus Adventitialelementen, die schon unter normalen Verhältnissen eine Brücke zwischen zwei nahe beieinander verlaufenden Gefäßen bilden oder c) aus Adventitialzellen, die zu Kollateralästen gehören, die nicht in den Schnitt einbezogen, sondern nur gestreift wurden.

β) Experimentelle Untersuchungen.

Nachdem so die Bedeutung der Mehrzahl der Bildungen aufgeklärt ist, die irrtümlich als Gefäßsprossen klassifiziert worden sind, habe ich die Frage der Gefäßneubildung vermittelst experimenteller Untersuchungen studiert, indem ich verschiedene Läsionen des Nervengewebes hervorrief, und die Entwicklung der reparatorischen Prozesse in verschiedenen Zeitabständen untersuchte. So verursachte ich in der Hirnrinde von Kaninchen und Hunden aseptische Wunden, Kauterisationen, Ätzungen mit chemischen Stoffen, rief dort septische Herde hervor und erhielt nekrotische Herde durch Isolierung eines Gewebsblockes, der in situ blieb, oder durch Überpflanzung von Hirngewebsblöcken, die ich Tieren derselben oder

anderer Spezies (Meerschweinchengehirnsubstanz in die Hirnrinde von Hunden) entnommen hatte, in eine in der Rinde vorgenommene Aushöhlung.

Das einfachste und lehrreichste Bild der progressiven Vorgänge im Gefäßsystem bieten meiner Ansicht nach die umfassenden aseptischen Läsionen mit Abtragung von Gewebe und die aseptischen nekrotischen Herde, die entweder durch Isolierung eines dann in situ gelassenen Gewebsblockes oder durch Überpflanzung von Nervengewebsblöcken veranlaßt worden sind. Hier werde ich nur über die Befunde berichten, welche die uns gestellte Frage direkt betreffen, d. h. ich werde die Beschreibung meiner Beobachtungen auf die Veränderungen des Gefäßsystems so viel als möglich beschränken.

Eine deutliche Unterscheidung ist vor allem zwischen nekrotischem und nichtnekrotischem Nervengewebe anzustellen. Im großen und ganzen können wir sagen, daß das nekrotische Gewebe durch die rasche Zerstörung aller histologischen Elemente des Gewebes charakterisiert wird, während im nichtnekrotischen Gewebe nicht nur ein großer Teil der histologischen Elemente nicht zerstört wird, sondern viele von ihnen kurz nach der Läsion lebhafte progressive Vorgänge zeigen. Die Nekrose des Nervengewebes erfolgt zum Teil direkt infolge des Traumas, und zwar in den histologischen Elementen, die direkt vom Instrument während der Operation getroffen werden; diese hat jedoch eine sehr geringe Ausdehnung im Vergleich zu der Nekrose, die wir eine sekundäre oder indirekte nennen können und die in allen Gewebsbezirken auftritt, welche infolge des experimentellen Eingriffs vom Kreislauf vollständig ausgeschlossen wurden. Deshalb bemerken wir bei den hier in Rede stehenden Läsionen die Nekrose stets in den Blöcken und Fragmenten des Gewebes, die infolge der Operation isoliert bleiben, wie auch in einer die künstlich hervorgerufene Aushöhlung begrenzenden kleinen Randzone, und zwar in der schmalen Zone, welche die Strecken der Gefäße enthält, die zwischen der Stelle ihrer Unterbrechung durch den Schnitt und ihren ersten kollateralen Verästelungen verlaufen. Wegen der großen Häufigkeit von Kollateralen im Gefäßsystem des Nervengewebes, namentlich in der grauen Substanz, durch welche der Kreislauf aufrecht erhalten werden kann, ist diese nekrotische Randzone gewöhnlich sehr schmal. Schon in den ersten Tagen nach erfolgtem Eingriffe differenziert sie sich deutlich von dem unmittelbar anstoßenden nichtnekrotischen Gewebe.

In den Blöcken und Fragmenten des Gewebes, die infolge des experimentellen Eingriffs isoliert bleiben, beobachtet man, daß innerhalb der ersten 2 oder 3 Tage nach der Läsion alle Nerven- und Gliaelemente infolge schwerer nekrobiotischer Vorgänge rasch zugrunde gehen. Regressive Vorgänge beobachtet man auch bei der Mehrzahl der Blutgefäße: alle ihre Zellelemente sind sehr intensiv gefärbt, sowohl in den Adventitial- als in den Endothelzellen sind die Kerne geschrumpft, dunkel gefärbt und enthalten wenige, große basophile Körnchen; oft zeigen sie sich in Karyorrhexis. Die Zelleiber bieten meistens eine grobkörnige Struktur, eine intensive Färbung dar und zeigen sich als lange spindelförmige, sehr scharf hervortretende Gebilde. Die Untersuchung dieser nekrotischen Blöcke in aufeinander folgenden Zeitabschnitten beweist, daß die in dem nekrotischen Prozeß verwickelten Gefäße zerstört und wie das ganze übrige Gewebe resorbiert werden. Nur bei einigen stärkeren Gefäßen beobachtet man zuweilen progressive, den weiter unten beschriebenen ähnliche Veränderungen der Adventitialelemente.

Wie gesagt, trifft man nekrotische Vorgänge auch in einer schmalen Randzone an, welche die künstlich verursachte Aushöhlung begrenzt. Hier gehen nämlich alle Nerven- und Gliaelemente zugrunde; die Blutgefäße sind außer Funktion, zeigen aber sehr frühzeitig eine sehr lebhafte Reaktion in Form einer raschen Umwandlung aller ihrer Adventitialzellen in Körnchenzellen. In den der Hirnoberfläche zunächst gelegenen Teilen des Herdes nehmen an diesem Vorgang auch die von der unterbrochenen Pia mater in die Wundränder hinabgehenden Blutgefäße teil.

Die größeren unter den hier in Rede stehenden Gefäßen erscheinen von einem ungeheueren Muff umhüllt, der aus starken Zellen mit deutlich vakuolärem Protoplasma besteht, die noch größtenteils übereinander gelegt sind, indem sie die ursprüngliche Anordnung der Adventitialfibroblasten wiederholen. Viele diesen ganz ähnliche Zellen sind ringsherum, in verschiedener Entfernung vom Gefäß angeordnet, und mehrere haften ihm an mit einer Seite oder vermittelst einiger Fortsätze. Sehr lehrreiche Bilder bieten die Kapillaren, insofern als man an ihnen die einzelnen Adventitialzellen isoliert unterscheiden kann. Alle diese Zellen sind enorm vergrößert und zeigen einen rundlichen Kern; der in eine Masse von Vakuolen verwandelte Zelleib ragt dem Gefäßrohr entlang hervor, hat im allgemeinen die spindelförmige Gestalt verloren, und ein abgerundetes,

amöboides Aussehen angenommen; gegen das umgebende Gewebe schickt er Buckel oder Fortsätze aus, indem er jedoch auf einer Seite des Cytoplasmas noch die Beziehungen zur Gefäßwand beibehält. Andere derartige Zellen sind mehr vom Gefäßrohr abgelöst, dem sie nur durch einen stumpfen oder dünnen Fortsatz anhängen; endlich finden sich andere mit rundlicher oder amöboider Form in großer Zahl frei im intervasalen Gewebe. Soweit ich dies bei Kapillaren beobachten konnte, bei welchen die Vorgänge am meisten schematisiert auftreten, scheint es mir, daß die Endothelelemente sich jedenfalls in sehr beschränktem Maße an dieser Körnchenzellenbildung beteiligen; sie zeigen meistens ausgeprägte regressive Merkmale: Kernchromatinabblassung, intensive Färbung des Karyoplasmas durch die basischen Anilinfarben, Unfärbbarkeit des Cytoplasmas, Schwund der ganzen Zelle usw.

Die Gesamtheit dieser Vorgänge in dieser äußersten, die Hirngewebeaushöhlung begrenzenden Zone führt zur vollständigen Auflösung der kleinen Blutgefäße in Körnchenzellen. Diese vervielfältigen sich dann rasch durch mitotische Vorgänge und dringen durch das ganze nekrotische Gewebe hindurch, indem sie sich mit allerlei Zerfallsprodukten beladen. Es ist nicht ausgeschlossen, daß namentlich in der Grenze zwischen nekrotischem und nichtnekrotischem Gewebe Gliazellen vorhanden sein können, die gleichfalls mit Zerfallsprodukten beladen sind und ein ähnliches Aussehen zeigen wie die mesodermalen Körnchenzellen; aber es ist unzweifelhaft, daß diese letzteren den bei weitem größten Teil der Körnchenzellen darstellen, welche den ganzen Herd erfüllen. 5—8 Tage nach der Läsion sind die nekrotischen Bezirke, wenn sie nicht sehr ausgedehnt sind, fast ausschließlich von dicht gedrängten Körnchenzellen angefüllt.

Zugleich mit diesem sehr lebhaften Vorgang der Körnchenzellenaufschwemmung von der Gefäßadventitia aus erfolgt von seiten der Gefäße eine andere Reaktionsart, und zwar die gewaltige Hypertrophie und Hyperplasie der Adventitalfibroblasten, ohne daß diese die ihnen eigenen morphologischen Merkmale verlieren, wie es der Fall ist, wenn sie sich in Körnchenzellen umwandeln. Die Adventitialhülle der Gefäße ist enorm verdickt, weil sie aus vielen Schichten sehr verlängerter spindelförmiger Zellen besteht. Ihr verlängerter, wurstartiger Kern enthält wenige, aber sehr starke Chromatinkörperchen und ein oder mehrere durch Toluidinblau metachromatisch

gefärbte nukleolenähnliche Körperchen. Das spindelförmige Cytoplasma dehnt sich auf einer sehr langen Strecke der Gefäßwand entlang aus und enthält stark basophile Schollen, namentlich in nächster Nähe des Kernes. Die Textfig. 15, obwohl sie von einer anderen Versuchsreihe herstammt, gibt eine genaue Vorstellung derartiger Veränderungen.

Dieser Vorgang gibt sich in der dünnen nekrotischen Randzone, die wir bis jetzt berücksichtigt haben, vorwiegend in den stärkeren Gefäßen kund, weil in dieser Zone, wie wir gesehen haben, fast alle Kapillaren durch die Produktion von Körnchenzellen sich auflösen. In den weiter entfernten nichtnekrotischen Zonen dagegen trifft man diese hyperplastische Vorgänge der Adventitia, wie wir später noch sehen werden, in allen Gefäßen, auch in den kleinsten, während die Umwandlung der Adventitialzellen in Körnchenzellen dort stets beschränkter ist, bis sie, je mehr sie sich vom Herde entfernt, Null wird.

In der von den Körnchenzellen durchsetzten nekrotischen Randschicht trifft man zahlreiche starke, feste Stränge von hypertrophischen Fibroblasten. Es handelt sich augenscheinlich um für den Kreislauf undurchgängig gewordene Gefäßäste. Tatsächlich sieht man, wenn man die größeren noch durchgängigen Gefäßäste, die zwischen den Körnchenzellenanhäufungen verlaufen, verfolgt, wie von ihrer Wand hier und da diese festen Fibroblastenstränge ausgehen, die an der Gefäßwand vermittelst einer keilförmigen zellulären Ausbreitung inserieren; untersucht man diese Läsionsherde in verschiedenen Zeitabschnitten, so ergibt sich, daß diese Stränge den alten vom größeren Stamm abgezweigten Kollateralästen entsprechen.

Schon wenige (4—7) Tage nach der experimentellen Läsion beobachtet man, daß bei allen derart veränderten Gefäßen, die in der nekrotischen Randzone und in den ersten nichtnekrotischen Schichten verlaufen, aus den Wänden lange hypertrophische Adventitialfibroblasten in schräger oder senkrechter Richtung zum Gefäßrohr (resp. zum eventuellen Zellstrang) strahlenförmig verlaufen, indem sie durch die enormen Anhäufungen von Körnchenzellen hindurchdringen, welche den ganzen der Nekrose anheimgefallenen Bezirk einnehmen. Diese aus den präexistierenden Gefäßen hervorkommenden Fibroblastenzüge bilden ein ausgedehntes Netz mit weiten Maschen, die vollständig mit Körnchenzellen angefüllt sind. Die

an den Knotenpunkten dieses Netzes gelegenen Fibroblasten zeigen sich nicht als sehr verlängerte schmale Spindeln, sondern haben eine dreieckige oder sternförmige Gestalt und senden nach verschiedenen Richtungen spitze Fortsätze aus. Auch die Kerne dieser Elemente sind oft eiförmig oder rundlich statt wurstförmig. Längs dieser Fibroblastenzüge bemerkt man in etwas vorgerücktem Zeitabschnitt zahlreiche Blutgefäße mit weitem Kaliber und sehr dünner Endothelwand; letztere wird von dem vorher gebildeten Bündel von spindelförmigen Fibroblasten, wie von einer Adventitia, begleitet, längs dessen sich das Gefäß entwickelt hat. Mitten in der komplizierten Anhäufung hyperplastischer Zellelemente wird es jedoch unmöglich, besondere histologische Bilder zu unterscheiden, die Anfangsstadien des Gefäßneubildungsprozesses darstellen, obgleich es nicht zweifelhaft sein kann, daß hier eine Gefäßneubildung stattgefunden hat.

Wie dem auch sein mag, es handelt sich hier einfach um die Vaskularisation des wuchernden Bindegewebes (Granulationsgewebes), das in einem ersten Zeitabschnitt in alle der Nekrose anheimgefallenen Teile eindringt und allmählich ein dichtes, das Nervengewebe ersetzendes Narbengewebe bildet. Und da die reparatorischen Vorgänge sich hier nicht von den wohl bekannten unterscheiden, die in irgend einem anderen Organ eintreten, und keine direkte Beziehung zum eigentlichen Nervengewebe haben, so will ich nicht länger dabei verweilen.

Das nichtnekrotische Nervengewebe unterscheidet sich vom nekrotischen dadurch, daß in ihm nicht alle Zellelemente der Nekrobiose verfallen sind, daß vielmehr viele sich von progressiven Vorgängen ergriffen zeigen. Während man nämlich in einer breiten, an das nekrotische Gewebe angrenzenden Zone schwere Zerfallsprozesse in den Nervenzellen beobachtet, trifft man schon in den der Läsion sehr nahe liegenden Zeitabschnitten sehr lebhafte hypertrophische und hyperplastische Veränderungen (mit nicht seltenen mitotischen Figuren) an vielen Glia- und Gefäßzellen. Die Intensität aller dieser regressiven resp. progressiven Prozesse nimmt von einem Maximum in der unmittelbar an das nekrotische Gewebe anstoßenden Zone gegen die entferntesten Teile des Läsionsherdes hin allmählich ab, bis in veränderlicher Entfernung vom letzteren, je nach der Schwere der Läsion, jede Spur einer Reaktion aufhört.

Die größeren Blutgefäße und viele von den kleineren in der nichtnekrotischen Zone sind durchgängig und seit den ersten Augen-

blicken nach der Läsion sehr erweitert. Einige Kapillaren enthalten jedoch kein Blut, haben ein sehr verengtes Lumen, gewundenen Verlauf und zeigen vielfältige regressive Merkmale. 8—10 Tage nach der Läsion beobachtet man, namentlich im Hundegehirn, in dieser Zone zahlreiche Stäbchenzellen, deren Mehrzahl vollständig zugrunde gegangenen Kapillaren entspricht.

In den zahlreichen noch erhaltenen Gefäßen bemerkt man verschiedene Veränderungen. In den dem nekrotischen Herde zunächst gelegenen Gefäßen findet, wenn auch in sehr beschränktem Maße, die Umwandlung von Adventitialzellen in Körnchenzellen statt, die sich auch von der Gefäßwand abgelöst vorfinden können. In den vom Herde weiter entfernten Gefäßen kann man gleichfalls Adventitialzellen treffen, deren Zelleib in eine Anhäufung von (zuweilen enormen) Vakuolen von verschiedener Größe umgewandelt ist; meistens aber behalten sie ihre spindelförmige Gestalt und ihre Beziehungen zur Gefäßwand bei.

Die auffallendste Veränderung aber ist bei der Mehrzahl dieser Gefäße die schon weiter oben (S. 35—36) beschriebene Hyperplasie der Adventitialzellen. Alle Gefäße dieser Zone, auch die feinsten, zeigen schon 6—10 Tage nach der Läsion eine beträchtliche Verdickung ihrer Wände infolge der Wucherung der Adventitialzellschichten. Da ferner alle Adventitialzellen die basischen Anilinfarben intensiv annehmen und das Lumen dieser Gefäße gewöhnlich beträchtlich erweitert ist, so folgt daraus, daß das ganze Gefäßsystem dieser Zone in den Toluidinblaupräparaten und ähnlichen mit außerordentlicher Deutlichkeit hervortritt. Die in Textfigur 2 wiedergegebene Mikrophotographie zeigt einen vertikalen Schnitt, der eine in der Hirnrinde eines Hundes angelegte weite aseptische Aushöhlung streift (Das Tier wurde 9 Tage nach der Operation getötet.) Der Schnitt fällt in die nichtnekrotische Zone, und wenn auch die Nervenzellen schwer verändert sind, so erkennt man doch noch die normale Cytoarchitektonik der Rinde. In einem weiten rundlichen Bezirk bemerkt man hier eine ungeheure Menge von Gefäßen mit dichten, stark gefärbten Wänden. Hier haben wir eine Gefäßreaktion, die große Ähnlichkeit mit der hat, die sich bei der sog. nichteiterigen Encephalitis zeigt, bei der Wernickeschen akuten Polioencephalitis sup., bei der durch Bleivergiftung hervorgerufenen Encephalitis und auch in den Rändern eines hämorrhagischen oder Erweichungsherdes usw.

Der erste Eindruck, den man bei der Beobachtung von Bezirken mit solchen Gefäßveränderungen hat, besteht darin, daß dort eine reiche Gefäßneubildung stattgefunden habe. In der die oben besprochenen pathologischen Fälle behandelnden Literatur finden wir



Textfig. 2. Mächtige Hypertrophie und Hyperplasie der Gefäßwandzellen in einer einem großen Zerstörungsherd angrenzenden Hirnrindenzone. Dieser Schnitt fällt wenig entfernt von einer großen aseptischen Gewebsexzision in der Hirnrinde eines Hundes. Das Tier wurde 9 Tage nach der Operation getötet. Alkoholfixierung. Toluidinblaufärbung. Mikrophotographie.

häufig eine solche Erklärung ausgesprochen. Bei weitaus den meisten Fällen ist jedoch eine derartige Deutung irrig. Sie stützt sich auf das trügerische Bild, welches uns die gewöhnlichen Färbungen mit den basischen Anilinfarben, mit Karmin, Hämatoxylin usw. darbieten; infolge der spärlichen Färbung, welche beim normalen die Gefäßwandelemente, namentlich die Kapillar- und Präkapillarwände annehmen, entgehen, wenn die mit den erwähnten Färbungen hergestellten mikroskopischen Präparate flüchtig beobachtet werden, viele der feinsten Gefäße der Beobachtung oder wenigstens können, wenn sie auch im einzelnen bemerkt werden, ihre Gesamtzahl und ihre wechselseitige Anordnung nicht synthetisch erfaßt werden. Dagegen ist bei den pathologischen Präparaten, um die es sich hier handelt, unter allen Gewebsbestandteilen das Gefäßelement das augenfälligste, das sich vor allen anderen der Beobachtung darbietet. Wie groß der Unterschied des Eindrucks ist, den der Gesamtüberblick des Gefäßsystems des Nervengewebes im Vergleich zu dem unvollständigen Überblick gibt, den uns die gewöhnlichen obenerwähnten Präparate liefern, ersieht man schon, wenn man ähnliche Stellen bei aus normalem Material hergestellten Injektionspräparaten und z. B. bei den gewöhnlichen Nisslschen Präparaten vergleicht. Bei dieser Vergleichung gewinnt man den ganz deutlichen Eindruck, daß das Nervengewebe in den ersten Präparaten ein ungemein viel reicheres Gefäßnetz besitzt als bei den letzteren.

Bei meinem experimentellen Material bemühte ich mich, stets die Zahl der Gefäße, die in den die Zerstörungsherde umgebenden nichtnekrotischen Zonen angetroffen werden, mit der Zahl der in homologen Zonen von normalem Gewebe enthaltenen Gefäße zu vergleichen, indem ich Schnitte von genau derselben Dicke aus denselben Rindenschichten homologer Windungen miteinander verglich. Nun konnte ich aber bei der Zählung der in einem mikroskopischen Immersionsfelde enthaltenen Gefäße und bei der Berechnung der Durchschnittzahlen großer Zählungsreihen konstatieren, daß in den erwähnten Reaktionszonen durchaus keine Vermehrung der Zahl der Gefäße, sondern vielmehr eine Verminderung im Vergleich zum normalen Gewebe eintritt.

In der Tat zeigt uns die Untersuchung dieser in unmittelbarer Nähe der Zerstörungsherde gelegenen Reaktionszonen bei starken Vergrößerungen hier und da Gefäßstämme, die wohl an Gefäßwandelementen sehr reich sind, aber ein sehr eingeengtes Lumen besitzen;

andere Gefäßäste sind auf einen einfachen Zellstrang reduziert. Letztere Stämme repräsentieren, aller Wahrscheinlichkeit nach, regressive Stadien von präexistierenden Gefäßen; bei einigen von ihnen sind nämlich nur Reihen von wenigen mehr oder minder isolierten spindelförmigen Zellen (Stäbchenzellen) übrig geblieben. Andrerseits zeigen alle das so ansehnliche Netz bildende Gefäße Wände, die sehr reich an Zellelementen, besonders an Adventitialzellen sind, so daß besonders bei den wenige Tage nach der Läsion getöteten Tieren nicht angenommen werden kann, daß sie neugebildete Gefäße darstellen. Auch schon aus ihrer Anordnung erhellt, daß sie dem alten Gefäßnetz entsprechen.

Dies sind in Kürze die wichtigsten Veränderungen, die man im Gefäßsystem des einen Zerstörungsherd umgebenden nicht nekrotischen Nervengewebes (1—15 Tage nach der Operation) antrifft. Diese Veränderungen sind in dem ganzen nicht nekrotischen Gewebe verbreitet.

Einige besondere Anordnungen der kleinsten Kapillaren müssen wir jedoch für sich betrachten, da sie von allen Autoren ohne weiteres als Ausdruck von Gefäßneubildungen erklärt worden sind. Dabei müssen wir eine sehr dünne Gewebsschicht, die unmittelbar dem nekrotisierten Teile anliegt, besonders ins Auge fassen. In dieser Schicht sind offenbar alle spezifisch nervösen Elemente im höchsten Grade verändert, so daß sie wenige (4—6) Tage nach der Läsion entweder vollständig verschwunden sind oder nur kaum erkennbare Spuren zurückgelassen haben. Die Glia dagegen ist schon am 3. Tage nach der Läsion hier in gewaltigem Wachstum. Während in der weiter von der Läsion entfernten Zone die hypertrophischen Gliaelemente, wenn sie auch zahlreich, so doch zerstreut, einzeln oder in kleinen Gruppen mitten unter den mehr oder weniger veränderten Nervenelementen liegen, bilden sie in dieser Schicht für sich allein fast das ganze Gewebe. So bilden sie eine oft scharf abgegrenzte Schicht zwischen dem nekrotischen Gewebe und dem Gewebe, in welchem die Cyto- und Myeloarchitektonik der Rinde erhalten bleibt. In dieser Zone finden wir besonders häufig jene kolossalen Astrozytenformen, die ihren Zelleib über weite Strecken ausdehnen, und dabei die bekannten Gliarasen bilden; noch mehr entwickelte Formen erlangen durch Kernvermehrung die von Nissl beschriebenen zoogläa- oder myxomicetenähnliche Formen.

Besonders bemerkenswert ist der Umstand daß vor allem diese Hypertrophie und Hyperplasie des Gliaprotoplasmas längs der noch

durchgängigen Gefäße, namentlich längs der Kapillaren und Präkapillaren beginnt und daß dementsprechend in weiter vorgerückten Perioden dieselben von enormen Rasen und Zoogläen bildende Anhäufungen von Gliaprotoplasma umgeben werden.

Aus dem Gesamtüberblick dieser Präparate ergibt sich unzweifelhaft eine direkte Beziehung zwischen der Anwesenheit des Blutgefäßes und der größten Gliawucherung, eine Beziehung, die aller Wahrscheinlichkeit nach davon abhängt, daß die an das Gefäß anstoßenden Elemente bessere Nahrungsbedingungen finden als die weiter entfernten. In den Kapillarstrecken, bei denen keine Adventitialkerne vorhanden sind, wird in den Nisslschen Präparaten die dünne Adventitialscheide wegen der enormen Entwicklung der perivasalen Glia sehr schwer wahrgenommen und die Endothelwand scheint direkt innerhalb des Gliaprotoplasmas zu liegen. Da gelegentlich der Querschnitt einer Kapillare keinen Endothelkern zeigen kann, so ist dann auch eine Verwechslung mit Vakuolen des Gliaprotoplasmas möglich.

Auf diese Weise bilden sich sehr schöne Beispiele jener interessanten Bilder, die schon Friedmann und Nissl beschrieben haben, und die den Eindruck machen, als sei das Gliaprotoplasma von den Kapillaren durchbohrt, durchlöchert worden. Bei der Mehrzahl der Fälle handelt es sich meiner Ansicht nach um einen sozusagen umgekehrten Prozeß, d. h. die Gefäße sind in einen großen Muff von rings um sie herum gewachsenem Gliaprotoplasma verwickelt und einbezogen worden. Eine genaue Untersuchung der histopathologischen Merkmale dieser von Gliaprotoplasma eingehüllten Gefäße ergibt meistens ausgeprägte regressive Merkmale ihrer Wandelemente; außerdem zeigt die vergleichende Untersuchung der Anordnung des Gefäßnetzes in dieser Zone und an normalen Stellen derselben Windung, daß (abgesehen von einigen von der benachbarten Kontinuitätstrennung abhängenden Verschiebungen und Verunstaltungen) die Dichtigkeit und die Anordnung der Gefäßmaschen sich nicht sehr unterscheiden. So muß man annehmen, daß der größte Teil dieser Gefäße Präexistierenden entspricht.

Ich habe nicht alle Gefäße gesagt, weil bei einigen Gefäßen in einer sehr beschränkten Strecke der Reparationszone die Frage gestellt werden muß, ob hier nicht auch eine Gefäßneubildung erfolgt. Es handelt sich um die dünne Schicht von hypertrophischer Glia, welche direkt an das Granulationsgewebe anstößt, daß an die Stelle

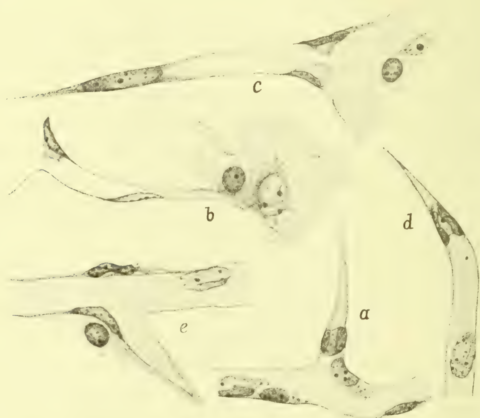
der nekrotischen Teile tritt. Hier beobachtet man unregelmäßige, dichte Kapillarnetze, allerdings von sehr beschränkter Ausdehnung. Die dünnen Rohre, die entweder innerhalb der Gliaprotoplasmamassen oder in den Zwischenräumen derselben verlaufen, sind entschieden an Zahl vermehrt und bilden ungewöhnlich geformte Maschen und ganz seltsame Kreuzungen. Die tiefgehenden Strukturveränderungen des Gewebes machen Vergleiche hinsichtlich der relativen Anzahl der Gefäße in einem bestimmten Bezirk sehr unsicher, so daß sich nicht ausschließen läßt, daß diese Unregelmäßigkeit und besondere Dichtigkeit der Kapillarmaschen von den Verschiebungen und Schrumpfungen dieses an den Läsionsherd unmittelbar grenzenden Gewebes herrühren. Doch bilden die Dünnheit der Wände dieser Kapillaren, die Gleichmäßigkeit ihres Kalibers, die scharfe regelmäßige Form ihrer Verästelungen und Kurven und die hypertrophischen Merkmale in den Endothelkernen (beträchtliche Anschwellung) eine Summe von Merkmalen, die sehr zu Gunsten einer Gefäßneubildung spricht.

An diesen Stellen habe ich deshalb ganz besonders nach Bildern gesucht, welche Gefäßsprossungen darstellen könnten. Die sehr seltenen konischen Bildungen, die man eventuell antrifft, zeigen sich nicht nur mit Hilfe geeigneter Methoden (s. Technik S. 3) sondern selbst in den Nisslschen Präparaten deutlich als Insertionsstellen von verödeten präexistierenden Gefäßen. Andere besondere zellige Hervorragungen, die eventuell als Gefäßsprossen interpretiert werden können, habe ich nicht gesehen.

In diesen nämlichen Strecken beobachtet man zarte Kapillaräste mit sehr dünnen Wänden und mit sehr spärlichen Adventitialelementen, von denen sich zuweilen eine kollaterale Verästelung abtrennt, die rasch dünner wird und in einen mehr oder minder zugespitzten Stachel ausläuft. Diese Divertikel sind bisweilen sehr kurz und den Spornen eines Hahnes vergleichbar, oder sie dehnen sich über eine lange Strecke aus. In ihnen setzt sich das Gefäßlumen bis zur Spitze fort; weder durch die charakteristischen Merkmale der Gefäßwand noch durch die Zahl, Anordnung und Struktur der Endothelkerne unterscheiden sie sich von der Kapillare, von der sie ausgehen; zuweilen trifft man in ihnen keinen Kern an; nicht selten finden sich ein oder zwei Kerne an der Insertionsstelle mit der Kapillare, von der sie ausgehen (Textfig. 3 *a*, *c*, *e*). Meistens hat die Spitze des Ausläufers keine Kerne und ist sehr spitz und hohl bis zur Höhe; die Spitze ist von einer feinkörnigen Protoplasmakappe

bekleidet. In seltenen Fällen habe ich an der Spitze dieser Ausläufer einen verlängerten Kern bemerkt, aus dem noch eine gerade feinkörnige Protoplasmaspitze ausgeht (Textfig. 3 *c*). Einige von ihnen zeigen noch in der Nähe ihrer Basis eine Adventitialzelle; in der Mehrzahl der Fälle ist es mir jedoch nicht gelungen, um diese Divertikel herum eine Adventitialscheide deutlich nachzuweisen.

Diese spitzen Divertikel findet man zuweilen einfach zwischen den Elementen des Reparationsgewebes, aber man beobachtet auch

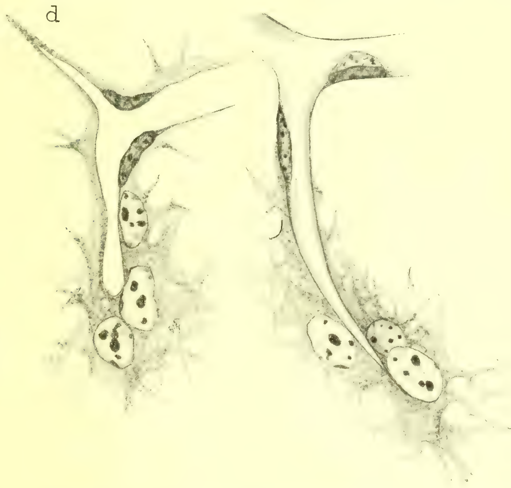


Textfig. 3. Verschiedene Formen spitziger Kapillardivertikel in Zerstörungsherde begrenzenden Reaktionszonen. NISSLsche Seifenmethylenblaumethode. Leitz' Ok. comp. 6. Immersion $^1/_{12}$; auf $^2/_3$ reduziert. *a* Kaninchen 3 Tage nach der Operation. *b* Kaninchen 9 Tage nach der Operation. *c* Kaninchen 6 Tage nach der Operation. *d* Hund 6 Tage nach der Operation. *e* Aus der eine tuberkulöse Rindenläsion begrenzenden Zone (beim Menschen).

sehr feine und spitze innerhalb der Gliaprotoplasmen, der Gliarasen und der myxomicetoiden Formen (Textfig. 4).

Die Erklärung dieser spitzigen Kapillardivertikel ist keineswegs leicht. In Ermangelung anderer Bilder, die uns eine Gefäßneubildung darstellen, könnte man geneigt sein, sie als Sprossen zu erklären, die sich infolge direkter Extroflexion der Kapillarwand auf die Art bilden, so wie dies von MAXIMOW an dem innerhalb der Glaskammern wuchernden Bindegewebe beschrieben worden ist.

Während aber die Beobachtung Maximows wirklich einwandfrei ist, insofern als er in den Glaskammern die ganze Schicht des neugebildeten Gewebes in allen in ihr enthaltenen Gefäßen untersuchen konnte, haben wir hier Gewebsschnitte vor Augen: diesbezüglich ist an den schweren Einwand zu erinnern, der gegen alle an Schnittpräparaten über die Gefäßneubildung hergestellten Untersuchungen im Satze Maximows enthalten ist: „Der Versuch, sich eine Vorstellung von der Beschaffenheit der jungen Gefäße auf



Textfig. 4. Spitzige in den hypertrophischen Gliamassen verlaufende Kapillardivertikel in den Reaktionszonen, die die experimentell in der Hirnrinde hervorgerufenen Zerstörungsherde umgeben. Man merke in *d* das feine spitzige von einer dichten Gliaprotoplasmahülle umgebene Divertikel. Nisslsche Seifenmethylenblaumethode. Leitz' Ok. comp. 6. Imm. $^1/_{12}$.

Grund von Schnittpräparaten zu machen, ist von vornherein als fruchtlos zu bezeichnen.“ Deshalb muß sich hier die Frage aufdrängen, ob diese Divertikel tatsächlich blinden Kapillarästen entsprechen oder ob sie nicht eher durch einen Schrägschnitt getroffene Kapillarstämme darstellen.

Es gibt verschiedene Gründe, die das Vorhandensein von blinden Divertikeln als wahrscheinlich annehmen lassen: a) Im all-

gemeinen erkennt man leicht den schrägen Schnitt einer Kapillare, weil man an ihrem Ende die eiähnliche oder elliptische Kontur des geschnittenen Gefäßrohrs sich beim Spielen der Mikrometerschraube ändern sieht, was bei den fraglichen Divertikeln nicht der Fall ist. b) Die schrägen Kapillarschnitte endigen ferner meistens zwar in einer mehr oder minder verdünnten, aber doch etwas stumpfen, diese Divertikel dagegen oft in dreieckiger, sehr scharfer Spitze. c) In einem sehr schrägen Schnitte einer Kapillare kann das Lumen irrtümlicherweise an dem zugespitzten Ende sehr eingeengt erscheinen, insofern, als hier vom ganzen Gefäßrohr nur ein Sektor übrigbleiben kann, dessen Breite offenbar kleiner sein muß als der größte Kapillardurchmesser. Einen Beweis, daß in den zugespitzten Divertikeln die Breite des Gefäßlumens dagegen allmählich abnimmt, haben wir darin, daß, wenn ein Endothelkern vorhanden ist, dieser einen großen Teil des Gefäßlumens rinnenartig umschließt und die Enge des Kalibers deutlich zeigt (Textfig. 3 *a*, *d*); im äußersten Rand eines schrägen Kapillarschnittes dagegen zeigen sich auch die Endothelkerne als schräggeschnittene Gebilde.

Diese Merkmale berechtigen uns jedoch meines Erachtens nicht zu den Schluß, daß in dieser Zone aus den Kapillaren blinde Divertikel hervorgehen; denn es fehlt nicht an Einwänden gegen eine solche Deutung. Allerdings trifft man in diesen Reparationszonen die zugespitzten Divertikel mit besonderer Häufigkeit an, während ich bei der Untersuchung eines umfangreichen normalen Materials selten kurze Verästelungen von Kapillaren antreffen konnte, die nicht sofort als Schrägschnitte zu erkennen waren; aber die größere Häufigkeit von zugespitzten Divertikeln in den Reparationszonen könnte, hinsichtlich der tiefgehenden Strukturveränderungen des Gewebes davon abhängen, daß die Kapillarstämme mannigfache Verschiebungen durchgemacht haben, wobei sie einen sehr unregelmäßigen Verlauf annahmen: so wäre es möglich, daß der Schnitt hier mit ungewöhnlicher Häufigkeit die Kapillaren verschieden schräg trifft. Auch hat der Nachweis der abnormen Dünnheit des Gefäßlumens am Scheitel dieser Divertikel keinen absoluten Wert, weil in diesen veränderten Bezirken Kapillaren nicht selten sind, deren Lumen sehr eingeengt ist: so könnten sie, schräggeschnitten, sich als besonders dünne Divertikel zeigen. Natürlich erlangen die im vorstehenden dargelegten Einwände noch größeres Gewicht hinsichtlich der ebenfalls leicht vorhandenen Divertikel mit stumpfem Ende.

Zusammenfassend, gebe ich die Resultate meiner Beobachtungen bei den verschiedenen experimentellen aseptischen Hirnläsionen:

I. Bei großen aseptischen Läsionen des Nervengewebes beobachtet man durchaus verschiedene Reparationsprozesse, je nachdem es sich um nekrotische oder nicht nekrotische Teile des Gewebes handelt. Das nekrotische (erweichte) Gewebe wird schnell resorbiert und parallel damit durch ein neugebildetes (Granulations-)Bindegewebe ersetzt, das zahlreiche ebenfalls neugebildete Blutgefäße durchziehen.

II. In dem den Zerstörungsherd umgebenden, nicht nekrotischen Nervengewebe bemerkt man neben Zerfallsprozessen zahlreicher nervösen Elemente und neben lebhaften progressiven Gliaveränderungen mannigfache Gefäßveränderungen und zwar: eine beträchtliche Erweiterung des Gefäßlumens, Umwandlung mehrerer Adventitialzellen in Körnchenzellen (namentlich in den ersten Tagen nach der Läsion), Zusammenschrumpfen und Verödung einiger kleineren Äste, besonders aber eine reiche Hypertrophie und Hyperplasie der Adventitialzellen vieler Gefäßstämme.

III. Im größten Teile dieses nicht nekrotischen Gewebes läßt der genaue Vergleich mit homologen normalen Teilen eine Vermehrung der Zahl der Blutgefäße ausschließen.

IV. Nur in einer schmalen, unmittelbar an die nekrotischen Teile grenzenden Zone, die fast ausschließlich aus neugebildeter Glia besteht, tritt eine leichte Verdichtung der Kapillarnetze ein: ob diese leichte Vermehrung der Zahl der Kapillaren eine relative ist, d.h. durch die Schrumpfung des Gewebes infolge der Zerstörung einer großen Zahl (besonders nervösen) Elemente veranlaßt wird oder wirklich durch Gefäßneubildung, läßt sich nicht sicher entscheiden.

Angenommen daß diese Vermehrung von einer Gefäßneubildung abhängt, so hat die in verschiedenen aufeinander folgenden Zeitabschnitten ausgeführte histopathologische Untersuchung als einziges Zeichen eines solchen Prozesses eigentümliche Gebilde konstatieren lassen, die wie aus Kapillaren hervorgehende Divertikel aussehen: diese Gebilde stellen möglicherweise die Sprossen von in der Bildung begriffenen neuen Gefäßen dar. Das wirkliche

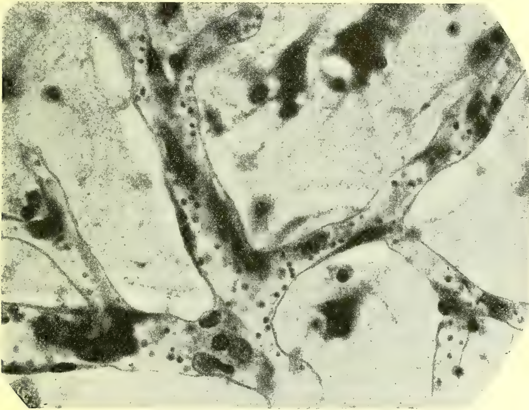
Vorhandensein blinder Divertikel kann jedoch, in Schnittpräparaten, nicht direkt bewiesen werden, und demgemäß kann auch die oben angeführte Deutung nur eine hypothetische sein.

c) Vollkommene besonders dichte Gefäßnetze.

Unabhängig vom Nachweis der Gefäßsprossen, drängt sich die Frage, ob in einem bestimmten Bezirk in näherer oder entfernterer Zeit eine Gefäßneubildung stattgefunden hat, in vielen pathologischen Fällen auf, in denen die Maschen des Kapillarnetzes besonders zahlreich und eng erscheinen. Im folgenden Kapitel werde ich nachweisen, daß es sich bei vielen dieser Fälle um eine relative Vermehrung handelt, die nicht von einer Neubildung abhängt, sondern zu einem partiellen Verschwinden des zwischen den verschiedenen Gefäßästen befindlichen Gewebes in Beziehung steht. Auf einige Fälle ist jedoch eine solche Erklärung nicht anwendbar, und zwar vor allem in mehreren diffusen Erkrankungen des Nervengewebes, in welchem man keine Zerstörungsbezirke der Nervenelemente beobachtet. Bei verschiedenen Formen von akuten Krankheiten der Hirnrinde, mit besonderer Häufigkeit und Evidenz z. B. bei Malaria perniciosa, trifft man in der grauen Substanz äußerst enge (Textfig. 5) und seltsam gestaltete z. B. kreisförmige Kapillarmaschen (Tafel II, Fig. 31), die so eng sind, daß sie z. B. kaum eine oder zwei Nervenzellen enthalten: zuweilen scheint sogar die Kapillare direkt an das Cytoplasma der Nervenzelle selbst anzulehnen. Ähnliche Bildungen beobachtet man viel seltener im normalen Gewebe.

Ich glaube, daß die abnorme Häufigkeit, mit der sich in den oben erwähnten Fällen diese dichten und engen Kapillarmaschen vorkommen, nur eine scheinbare ist. So viel steht jedenfalls fest, daß bei den gewöhnlichen Nisslschen Präparaten und ähnlichen manche der feinsten Kapillaren nicht wahrgenommen werden und dies entweder weil bei kurzen Stämmen die uns ihr Vorhandensein anzeigenden Wandkerne fehlen können, oder weil die nicht selten blutleeren Kapillaren infolge der schrumpfenden Einwirkung der Fixierungsflüssigkeit außerordentlich zusammengeschrumpft sind, so daß sie der Beobachtung entgehen. Ich glaube, daß einige jener äußerst dünnen Bindegewebszüge, die, wie wir sahen, zuweilen zwei benachbarte Kapillaren verbinden (s. S. 23) und die im wesentlichen aus wenigen zarten Adventitialelementen zu bestehen scheinen, solchen geschrumpften Kapillarästchen entsprechen. Der-

artige Verbindungsfäden beobachtet man z. B. (bei in Alkohol fixiertem Material) häufiger in der I. Rindenschicht (Lamina zonalis); diese Schicht erscheint in dem erwähnten Material meistens sehr spärlich vaskularisiert; wenn wir aber ein gutes Injektionspräparat untersuchen, so fällt uns dagegen die außerordentlich reiche Kapillarvaskularisation auf. Berücksichtigt man, daß gerade in dieser Schicht die schrumpfende Wirkung der Fixierungsflüssigkeit besonders energisch ist, so kann man einen guten Teil der erwähnten Verbindungsfäden als künstlich geschrumpfte Kapillarästchen erklären.



Textfig. 5. Äußerst zahlreiche Kapillarverästelungen, bzw. sehr enge Kapillarmaschen in der kleinen Pyramidenschicht der Zentralwindungen, bei einem Fall von Malaria perniciosa. Die Pünktchen im Gefäßlumen stellen die Malariaparasiten dar. Man vergleiche der Umfang der Kapillarmaschen mit der Größe der kleinen Pyramidenganglienzellen. Alkoholfixierung — Toluidinblaufärbung. Mikrophotographie. Die äußerst zarten Konturen der Kapillaren sind etwas retouchiert.

Zu den Kapillaren, die am leichtesten infolge ihrer Feinheit und der daraus folgenden Spärlichkeit der Gefäßwandkerne der Beobachtung entgehen können, sind einige Stämme zu rechnen, die ganz in der Nähe der Pyramidenzellen und oft dicht an sie anstoßend verlaufen und offenbar die letzten allerfeinsten Verzweigungen des Kapillarnetzes darstellen. In den mit den gebräuchlichsten Methoden aus der normalen menschlichen Hirnrinde angefertigten Präparaten ergeben sich diese Beziehungen selten klar, während

man sie bei niederen Tieren häufig deutlich beobachtet. Es handelt sich im allgemeinen um sehr feine Stämme, die sich spiralförmig um den Nervenzelleib herumdrehen und zuweilen innerhalb einer Einsenkung des Zytoplasmas zu verlaufen scheinen (ein schon von TURNER hervorgehobener Befund, der die Kapillare „nutrient vessel" der Pyramidenzelle nennt); ich habe ferner in einigen seltenen Fällen auch bemerken können, daß eine Kapillare durch das Zytoplasma der Nervenzelle hindurchging.

In dieser Hinsicht muß die Frage gestellt werden, ob nicht einer der Gründe, weshalb diese Kapillaren oft der Beobachtung entgehen, darin besteht, daß infolge der großen Dünnheit ihres Kalibers Blutkörperchen nicht (unter normalen Verhältnissen) hindurchgehen und so auch der durch die Anwesenheit der roten Blutkörperchen gelieferte, zur Bestimmuug der Lage der feinsten Kapillaräste sehr nützliche Anhalt fehlt. Soviel steht fest, daß in Fällen, in welchen eine außerordentliche Erweiterung des Gefäßsystems vorhanden ist, z. B. bei Malaria perniciosa, bei der alle Hirnrindengefäße enorm erweitert und mit roten Blutkörperchen gefüllt sind (von denen viele außerdem die pigmentierten Parasiten enthalten), diese intimen Beziehungen zwischen Kapillaren und Nervenzellen mit großer Deutlichkeit zutage treten. Ebenfalls beobachtet man sie mit besonderer Häufigkeit in gewissen Fällen von progressiver Paralyse, in denen die Adventitialelemente hypertrophisch, gelegentlich auch vermehrt sind, so daß die Gefäßkontur deutlicher sichtbar wird. Auf Grund dieser Beobachtungen und in anbetracht des Umstandes, daß man bei guten Injektionspräparaten von normaler Hirnrinde häufig diese äußerst engen Maschen und besonderen perizellulären Anordnungen des Kapillarnetzes antrifft, glaube ich, daß diese Befunde in den hier in Betracht kommenden pathologischen Fällen nicht als Ergebnis einer Gefäßneubildung erklärt werden können, sondern einfach für normale Bildungen gehalten werden müssen, die infolge verschiedener pathologischer Verhältnisse leichter sichtbar werden*).

Das bis jetzt Gesagte gilt für Fälle, in denen das die Gefäße umgebende Gewebe sich im großen und ganzen unversehrt zeigt.

---

*) Meiner Ansicht nach fehlt jeder Anhalt, um für das Nervengewebe die von EBERTH (1871) ausgesprochene Anschauung gelten zu lassen, der, in der Froschhyaloidea unter normalen Verhältnissen das Vorhandensein von „ganz feinen Verbindungsbrücken benachbarter Kapillaren" nachwies, „welche in ihrem Durchmesser oft weit hinter der Stammkapillare zurückbleiben und oft nicht

Gewisse eigenartige, äußerst enge Kapillarmaschen dagegen (wie z. B. die von ALZHEIMER in Tafel II, Fig. 22 seiner Arbeit über die progressive Paralyse gezeichneten), die man zuweilen in kleinen, wohl abgegrenzten Bezirken antrifft, in denen man einen totalen Zerfall der spezifisch nervösen Elemente und eine riesige (besonders protoplasmatische) Gliawucherung beobachtet, wie auch einige der besonders dichten Kapillarnetze, auf die ich bei den oben erwähnten experimentellen Untersuchungen in einigen mächtigen reparatorischen Gliamassen am Rande einer Hirnläsion hingewiesen habe, lassen sich weder durch die Annahme erklären, daß sie einfach dem deutlicher sichtbar gewordenen präexistierenden Kapillarnetz entsprechen (da ja dafür die Gewebsstruktur zu tiefgehend verändert ist), noch durch die Annahme, daß ihre eigenartige Dichtheit nur eine Folge der Gewebsschrumpfung sei. In diesen Netzen bemerkt man nämlich sehr kurze Gefäßstämme mit bestimmtem Verlauf, gleichmäßigem Kaliber, sehr regelmäßigen scharflinigen Konturen, sehr zarten Wänden mit geschwollenen Endothelkernen und sehr spärlichen Adventitialelementen, lauter Merkmale, die nicht gestatten, die Bildung dieser dichten Netze einfach von einem Zusammenschrumpfen des Gewebes (s. S. 59) abhängig zu machen.

Für diese übrigens sehr seltenen Bildungen bleibt keine andere Erklärung übrig, als die schon von ALZHEIMER bei der Paralyse und von NISSL bei den experimentellen Läsionen angenommene, daß sie das Ergebnis einer Gefäßneubildung sind.

Aus den vorliegenden Untersuchungen ergibt sich also, daß eine echte retikuläre Gefäßvermehrung im zentralen Nervengewebe eine sehr seltene Erscheinung sein dürfte und daß in den seltenen Fällen, in denen sie, wie es scheint, angenommen werden muß, dies für Gewebsstrecken gilt, in denen tiefgehende Veränderungen stattgefunden haben, die nicht nur den größten Teil der spezifisch nervösen Strukturen zerstört, sondern auch die Beziehungen zwischen den Gliastrukturen und dem Gefäßsystem gründlich verschoben haben.

Nachdem schon WEIGERT die Gefäße als etwas für die Nervenzentren genau so Fremdes wie die Pia mater bezeichnet hatte, hat

---

hinreichenden Raum für ein Blutkörperchen boten," und meinte, daß „diese Auswüchse, die sich als echte Vasa serosa und wie die jüngsten Sprossen wachsender Kapillaren verhalten", einen Beweis dafür darstellen könnten, daß auch im erwachsenen Tiere eine, wenn auch beschränkte Gefäßneubildung stattfindet.

Degenkolb die Behauptung aufgestellt, daß die Adventitia der Gefäße des zentralen Nervengewebes eine „biologische Grenzscheide“ darstellt, welche die mesodermalen von den ektodermalen Gewebsbestandteilen trennt.

Späterhin verfocht auch Nissl mit größter Entschiedenheit diese Auffassung, indem er nicht nur bezüglich des normalen Nervengewebes wiederholt die Ansicht aussprach, daß „was jenseits der Adventitia sich befindet, ektodermaler Herkunft ist“, sondern auch darauf hinwies, daß dieser Satz „in histopathologischer Hinsicht von allergrößter Tragweite ist“. „Wer in der Adventitia der Gefäße“, schrieb Nissl 1903, „nur eine Wandschicht des Lymphgefäßsystems, und nicht die biologische Grenzscheide zwischen den ekto- und mesodermalen Bestandteilen des zentralen Nervengewebes erblickt, kann unmöglich gewisse histopathologische Vorgänge des Nervensystems verstehen.“

Die Eigenschaft dieser biologischen Grenzmembran gelangt sichtbar zum Ausdruck in jenen Fällen wo „entweder ektodermale oder mesodermale Bestandteile des Nervengewebes derart geschädigt sind, daß sie nicht mehr Wachstumshindernisse für die übrigen, nicht geschädigten Elemente bilden; es wird dann der auf diese Weise gestörte biologische Gleichgewichtszustand nicht durch progressive Vorgänge von Bestandteilen beliebiger Herkunft wieder hergestellt, sondern ausschließlich durch die progressive Tätigkeit von Bestandteilen der gleichen Herkunft. So sind die reparatorischen Vorgänge innerhalb und außerhalb der Grenzscheide voneinander durchaus unabhängig. Einen wesentlichen anderen Charakter zeigen die zur Wiederherstellung des biologischen Gleichgewichtes führenden reparatorischen Vorgänge, wenn in dem geschädigten Nervengewebe keine biologische Grenzscheide mehr vorhanden ist.“ Dieser Fall tritt ein, wenn (wie z. B. bei Verletzungen, Blutungen, Abszessen und Erweichungsherden, bei der Bildung von Tuberkelknoten) nicht einzelne Bestandteile meso- oder ektodermaler Herkunft . . . sondern sämtliche Bestandteile des Nervengewebes in größerem oder geringerem Umfange zertrümmert werden oder der Nekrose anheimfallen. „In diesem Falle werden die reparatorischen Vorgänge ausschließlich von den angrenzenden proliferationsfähigen Bestandteilen mesodermaler Herkunft, also von den Gefäßen der an das zugrunde gegangene Nervengewebe unmittelbar angrenzenden Gewebsschicht, in die Wege geleitet. In allen derartigen Fällen entwickeln sich aus diesen Gefäßen Endothelsprossen und Stränge von Fibroblasten, welche zwischen den nekrotischen Gewebsmassen vordringen und dabei gleichzeitig in größeren oder in geringeren Mengen Gitterzellen abscheiden.“

Später zog jedoch Schmaus (1904) die Berechtigung dieser Auffassung der „biologischen Grenzscheide“ einigermaßen in Zweifel, wobei er sich namentlich auf den von Nissl selbst einige Jahre vorher (1899) betonten Befund einiger perivaskulärer Infiltrate berief, welche im Gehirn eines Hundes, der eine Geistesstörung gezeigt hatte, die adventitielle Scheide überschritten zu haben schienen.

Auch Nissl selbst war später (1904) der Ansicht, daß sich, wenigstens im Gebiete der Pathologie, die Auffassung einer biologischen Grenzscheide nicht mehr aufrechterhalten lasse, insofern als er einerseits die Stäbchenzellen als mesodermale Elemente betrachtete, die von der Gefäßwand herstammten und infolge pathologischer Verhältnisse in die ektodermalen Bestandteile eingedrungen und gewandert seien; andererseits hatte er als sehr häufig die Gefäßwucherung im Nervengewebe zugegeben, nicht nur bei „Herderkrankungen“ sondern auch bei der Paralyse, bei der Hirnlues und bei gewissen Formen des chronischen Alkoholismus. Er schrieb deshalb: „Diese Tatsache spricht gegen die Annahme, daß die adventitiellen Scheiden auch unter pathologischen Umständen eine biologische Grenzscheide zwischen den mesodermalen und ektodermalen Gewebsbestandteilen darstellen“.

Nissl bemerkte jedoch, indem er sich namentlich auf die progressive Paralyse bezog, daß die am meisten der Auffassung der biologischen Grenzscheide widersprechenden Erscheinungen mehr von seiten der eigentlichen Elemente des Gefäßsystems (Gefäßsprossung und Stäbchenzelleneinwanderung) herrührten als von seiten der infiltrativen Prozesse im Sinne einer Invasion der Infiltrationselemente in das umgebende Nervengewebe. Er schrieb nämlich „(es) muß mit allem Nachdruck betont werden, daß es fast nur Abkömmlinge der Zellen des Gefäßbindegewebsapparates sind, welche die adventitiellen Scheiden überschreiten, während die Adventitialscheiden, die hämatogenen Elemente mit vereinzelten Ausnahmen auch bei der Paralyse zurückhalten“.

Durch die vorliegenden Untersuchungen sind nun die Einwände wieder mehr eingeschränkt worden, die man gegen die Auffassung der deutlichen Trennung zwischen mesodermalen und ektodermalen Gewebsbestandteilen selbst bei pathologischen Vorgängen erheben konnte, insofern als nachgewiesen wurde: a) daß die Gefäßneubildung im Nervengewebe eine sehr seltene Erscheinung ist und daß in den wenigen Fällen, in welchen, wie es scheint, eine solche angenommen werden muß, dies unter ganz besonderen Be-

dingungen geschieht, b) daß die meisten mesodermalen Stäbchenzellen nicht als von den Gefäßwänden her in Bewegung gesetzte und durch die ektodermalen Bestandteile eingewanderte Elemente zu betrachten sind, sondern daß sie vielmehr Teile von präexistierenden Gefäßen darstellen, die innerhalb des Nervengewebes infolge der mehr und minder vollständigen Gefäßverödung übriggeblieben sind; c) daß in den vereinzelten Ausnahmefällen, in denen wir bei der progressiven Paralyse in den Nisslschen Präparaten mitten unter den ektodermalen Elementen freiliegende Infiltrationszellen zu finden glauben, diese sich bei Verwendung geeigneter Methoden meistens in den Überresten der Adventitialscheiden verödeter und fast vollständig verschwundener Gefäße liegend erweisen.

Nachdem wir also einerseits pathologische Prozesse unterschieden haben, bei denen sämtliche Gewebsbestandteile zerstört werden, bei denen also die reparatorischen Vorgänge von einem Granulationsgewebe ausgeübt werden und andererseits pathologische Prozesse, bei denen nicht sämtliche Gewebsbestandteile zugrunde gegangen sind, bei denen man also wirklich von im Nervengewebe sich vollziehenden reparatorischen Vorgängen sprechen kann, können wir die Schlußfolgerung ziehen, daß bei diesen letzteren in der größten Mehrzahl der Fälle, wie schon früher Nissl deutlich betont hatte, eine scharfe Trennung zwischen den mesodermalen und den ektodermalen Gewebsbestandteilen bestehen bleibt.

Da eine solche scharfe Trennung zwischen den mesodermalen und ektodermalen Bestandteilen eine fundamentale feststehende Tatsache im Nervengewebe und in histopathologischer Hinsicht, um mit Nissl zu sprechen, „von der größten Tragweite ist“, so glaube ich, für angemessen zu versuchen, über die abstrakte Formel der „biologischen Grenzscheide“, welche im Grunde genommen nur die Tatsache der Trennung synthetisch ausdrückt, etwas hinauszugehen. Ich halte es nämlich für interessant zu versuchen, auf Grund unserer anatomischen und physiologischen Kenntnisse des Nervengewebes, die Frage zu beantworten: Auf welchen Bedingungen beruht es, daß bei Krankheitsprozessen, bei denen nicht alle Gewebsbestandteile des Nervengewebes zugrunde gegangen sind, nur in sehr seltenen Ausnahmefällen eine Einmischung der mesodermalen zwischen den ektodermalen Bestandteilen in Form einer Gefäßneubilung stattfindet, und wie lassen sich die seltenen Ausnahmen von diesem allgemeinen Gesetze erklären?

Heutzutage sind alle Autoren (u. a. MARCHAND, RIBBERT, MAXIMOW) einstimmig der Ansicht, daß die Gefäßneubildung im allgemeinen erfolgt auf einen sog. chemotaktischen Reiz hin, der die Gefäßsprossen wachsen läßt und ihren Weg durch die Gewebe lenkt.

„Wenn wir alle reinen mechanischen Bedingungen", schreibt diesbezüglich MAXIMOW, „bei Seite lassen, die auch sehr wichtig sein können und z. T. auch schon von THOMA klargestellt worden sind, so ist meiner Meinung nach gerade die Chemotaxis dasjenige Moment, welches bei der entzündlichen Gefäßentwicklung die Hauptrolle spielt: so wird es auch z. B. von MARCHAND angenommen. Warum sehen wir an den Gefäßen das Endothelrohr hier und da, immer an einer bestimmten Stelle, hervorragende Sprossen bilden, ohne daß sogar Wachstum oder Vermehrungserscheinungen gleich mithelfen mußten? Warum dehnen sich diese Sprossen aus, warum richten sie sich alle wie verständige Wesen, dahin, wo noch keine Gefäße vorhanden, wo sie aber nötig sind? Warum kann sich dabei das Protoplasma der Endothelzellen so oft an der Spitze der Sprosse ansammeln und lange fadenförmige Ausläufer, Pseudopodien nach verschiedenen, keineswegs zufälligen Richtungen aussenden? Hier kann doch gewiß nichts anderes im Spiele sein, als der anziehende positiv chemotaktisch wirkende Einfluß der von irgendwelchen im Gewebe befindlichen Substanzen auf das lebendige Protoplasma der Endothelzellen ausgeübt wird."

Im Grunde genommen wird durch den Namen „chemotaktischer Reiz" eine Zunahme des Bedürfnisses des Gewebes nach Sauerstoff und Nahrungsstoffaustausch bezeichnet. In dieser Hinsicht befindet sich aber das Nervengewebe in ganz eigenartigen Verhältnissen, die in drei Hauptpunkte zusammengefaßt werden können:

I. Die Parenchymelemente der Nervenzentren und zwar die spezifisch nervösen sind vermehrungsunfähige Elemente, und jede Noxe, die sie trifft, veranlaßt stets regressive mehr oder minder schwere Veränderungen, und höchstens spärliche, flüchtige, unvollständige Regenerationsversuche einiger nervösen Strukturen, die hier unbeachtet bleiben können.

II. Im Verhältnis zu der der übrigen Körpergewebe ist die Vaskularisation des zentralen Nervengewebes, namentlich der grauen Substanz, eine äußerst reiche entsprechend dem enormen Bedürfnis der spezifisch nervösen Elemente nach reicher Blutversorgung. Das Experiment hat nämlich nachgewiesen, daß die

nervösen Elemente schon infolge geringer Kreislaufsstörungen außer Funktion gesetzt werden, und die Histopathologie zeigt, daß sie infolge von auch nur kurz andauernden Ischämien schwere Veränderungen erleiden und rasch zugrunde gehen.

III. Das interstitielle Gliagewebe dagegen braucht zweifellos eine unvergleichlich geringere Blutversorgung als die spezifischen nervösen Elemente; in der Tat bleibt es bei Kreislaufsveränderungen, die auf die letzteren schon tödlich einwirken, nicht nur größtenteils erhalten, sondern zeigt lebhafte progressive Vorgänge*).

In anbetracht dieser besonderen Verhältnisse ist anzunehmen:

a) Da bei krankhaften Vorgängen im zentralen Nervengewebe keine beträchtlichen progressiven Erscheinungen in den nervösen Elementen, sondern im großen und ganzen nur regressive Vorgänge stattfinden, welche die Lebensfähigkeit dieser Elemente herabsetzen, dürfte sich, im Gegensatz zu den anderen Geweben, nicht das Bedürfnis einer stärkeren Vaskularisation fühlbar machen. Mit anderen Worten, von der Seite der spezifisch nervösen Elemente fehlt jener chemotaktische Reiz, der die Gefäßsprossenbildung veranlaßt; viele Verästelungen des Gefäßsystems zeigen sogar Rückbildungsvorgänge (so bei vielen Krankheitsformen, bei denen eine diffuse, schwere Zerstörung der spezifisch nervösen Elemente stattfindet, wie z. B. bei der progressiven Paralyse).

b) Bei dem relativ spärlichen Bedürfnis des Gliagewebes nach Vaskularisation, dürfte das schon vorhandene reiche Kapillarnetz für die Besorgung der Gliawucherung, die auf die Zerstörungen der nervösen Elemente folgt, ganz ausreichend sein, so daß auch von seiten des Gliagewebes diejenigen chemotaktischen Wirkungen nicht eintreten, welche eine Gefäßneubildung veranlassen.

Auf diese Weise ließe sich einfach durch Annahme des Fehlens oder der Unzulänglichkeit der Reize, welche die Gefäßneubildung veranlassen, erklären, warum bei Krankheitsprozessen des Nervengewebes die Gefäßneubildung nur ausnahmsweise vorkommt.

---

*) Bezüglich des spärlichen Bedürfnisses nach Blutzuführung, welches das Gliagewebe zeigt, erinnere ich daran, daß Marinesco, als er die Gliareaktionen bei den auf Ischämien folgenden Prozessen, die experimentell durch Verschließung der Aorta abdominalis hervorgerufen worden waren, sogar zu der Behauptung gelangte: „Que les cellules névrogliques jouissent jusqu'à certain point des propriétés des anaérobies“.

Eine solche Auffassung der Beziehungen zwischen den in den ektodermalen Elementen sich abspielenden Vorgängen und dem Gefäßsystem, gestattet auch jene seltenen Fälle zu erklären, in denen eine Gefäßneubildung vorzukommen scheint. Wir haben gesehen, daß die betreffenden Bilder nur in Bezirken zu beobachten sind, in welchen eine tiefgehende Verschiebung in der Struktur des Nervengewebes und ein schwerer Ausfall von nervösen Gewebe stattgefunden hat und darauf gewaltige Wucherungen der protoplasmatischen Glia vor sich gegangen sind. Bezüglich dieser Fälle kann man zwei Bedingungen aufstellen: es können nämlich diese Gliawucherungen infolge tiefgehender Gewebsveränderungen so enorm sein, daß sie nicht mehr genügende Blutversorgung durch präexistierende Gefäßnetze finden, oder, was wahrscheinlicher ist, ein Teil der präexistierenden Gefäßäste des fraglichen Gebietes kann in die tiefgehenden Veränderungen mitgezogen worden sein, wodurch dort eine Unzulänglichkeit der Vaskularisation eintritt. In beiden Fällen, die wahrscheinlich meistens vereinigt sind, tritt jene Bedingung ein, die wir, kurz gesagt, „chemotaktischen Reiz" nennen und die die Gefäßneubildung veranlaßt.

2. Die relative retikuläre Gefäßvermehrung.

In allen Fällen, in denen eine Atrophie des Nervengewebes vorhanden ist, beobachtet man, wenigstens in gewissen Stadien des Prozesses, im atrophischen Gewebe eine größere Zahl Gefäße als im normalen. Bei Atrophien, welche das Resultat einer völligen Zerstörung bestimmter Bezirke des Nervengewebes sind, zeigen sich gewöhnlich eigentümliche Gefäßanhäufungen als Überbleibsel der reichen Wucherung der mesodermalen Bestandteile; mit diesen Anhäufungen werden wir uns im IV. Kapitel beschäftigen. Tritt dagegen die Atrophie infolge einer allmählichen, diffusen, langsamen Degeneration des Nervengewebes ein, so findet man eine relative Gefäßvermehrung, d. h. die absolute Zahl der Blutgefäße bleibt ungefähr dieselbe wie vor dem Beginn der Degenerationsvorgänge, aber infolge des Verschwindens eines großen Teiles des zwischen den einzelnen Gefäßästen befindlichen Gewebes zieht sich die Gefäßverästelung gleichsam in sich selbst zurück, so daß im Vergleich zum Normalen in einem und demselben Bezirk eine größere Zahl von Blutgefäßen vorhanden ist.

Diese Verhältnisse sieht man am ausgesprochensten in den Nervenzentren von sehr alten Individuen, weil, bei diesen, die

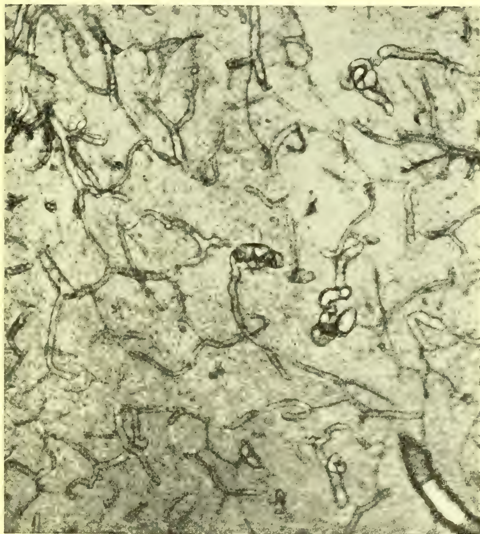
Atrophie enorme Grade erreichen kann und zugleich mit außerordentlicher Langsamkeit infolge von einfach regressiven Vorgängen eintritt. Auch bei anderen Vorgängen aber, die infolge rasch verlaufender Zerstörungen zu einer Atrophie des Nervengewebes führen, wie z. B. bei der progressiven Paralyse, sehen wir gelegentlich die relative Gefäßvermehrung.

I. Besondere Anordnungen der Gefäßrohre. Da sich die Maschen des Gefäßnetzes infolge der Atrophie des Gewebes zusammenziehen, so sind die Gefäßäste gezwungen, einen gewundenen Verlauf anzunehmen. Man kann sich leicht eine Vorstellung davon machen, welch hohen Grad dieser gewundene Verlauf erreichen kann, wenn man bedenkt, daß z. B. beim senilen Gehirn Windungen nicht selten sind, die an gewissen Stellen auf die der normalen Dimensionen verschmälert sind. Sehr vorgeschrittene Grade von Atrophie trifft man bei progressiver Paralyse an; die in der Textfigur 6 wiedergegebene Mikrophotographie stammt aus einer Frontalwindung eines Paralytikers. Diese Windung, die normalerweise eine Breite von etwa 6 mm hat, war hier auf 2 mm verschmälert. Trotz dieser enormen Atrophie trifft man in diesen Windungen noch Andeutungen der Zellschichtung an, und sieht noch deutlich die Einstrahlung der Radii. In diesen Fällen sind die Blutgefäße gezwungen sich einem Raum anzupassen, der um die Hälfte resp. um zwei Drittel kleiner ist als der ursprüngliche.

Wir werden später die Vorgänge analysieren, infolge deren der gewundene Verlauf der Gefäße eintritt und die sie begleitenden Erscheinungen. Hier genügt der Hinweis, daß die Anpassungsvorgänge der Gefäße an einen mehr eingeengten Raum sich im wesentlichen auf zweifache Weise äußern, je nach der Stärke des Gefäßkalibers.

a) Die dünnsten Gefäße (Kapillaren) weisen ein engeres Netz als normalerweise auf, und die dasselbe bildenden Gefäßäste, die weder eine genügende Dicke der Wände noch ein beträchtlicher innerer Blutdruck stützt, geben allen Verschiebungen, allen Schrumpfungen des umgebenden Gewebes nach, indem sie einen sehr unregelmäßigen Zickzackverlauf, sehr häufige Kurven und plötzliche Winkel bilden (Textfig. 6). Nicht selten kollabieren die Gefäßwände entsprechend einer plötzlichen Biegung und das Lumen wird zu einer dünnen Spalte, während an anderen Stellen das in sich selbst abgeplattete Gefäß wie der Balg einer Ziehharmonika in verschiedenen

einander folgenden Taschen anschwillt (Tafel IV, Fig. 55, 62). Wegen dieser häufigen Erweiterungen und häufigen tiefgehenden Einschnürungen nimmt das Gefäß ein zerklüftetes, zerknittertes Aussehen an. Diese Einschnürungen und ampullären Erweiterungen des Gefäßrohres sind z. T. auf Veränderungen der Gefäßbestandteile zurückzuführen, z. T. aber müssen sie als durch mechanische Einwirkung der scharfen Krümmung der wenig Widerstand leistenden Wände erklärt werden.



Textfig. 6. Ausgeprägte Verdichtung des Gefäßnetzes in der atrophischen Hirnrinde eines Paralytikers. Seltsame Schlängelungen und Knickungen der Kapillarrohre. Schlingen und komplizierte Kneuel der mittleren Gefäße. Zahlreiche Kapilläräste sind stark regressiv verändert, sie treten nur als tief gefärbte dünne zwischen zwei Gefäßen langgestreckte Fäden hervor. Alkoholfixierung. Weigertsche Resorcin-Fuchsinfärbung ohne Differenzierung. Mikrophotographie.

Die Figuren 55 und 62 der Tafel IV, die aus senilen Gehirnen stammen, bieten sehr charakteristische Beispiele von derartig veränderten Gefäßen. Solche Formen von Kapillaren und Präkapillaren sind Begleiterscheinungen einer Atrophie des Gewebes und charakterisieren die relative retikuläre Gefäßvermehrung.

Unter den dünnsten Gefäßen eines atrophischen Bezirkes können wir neben dieser stark geschlängelten auch sehr regelmäßige spiralförmige Anordnungen, oder komplizierte Geflechte um größere Gefäße herum, finden. Da nun aber diese besonderen Anordnungen in direkter Beziehung mit Lage- und Ver-

laufsveränderungen dieser größeren Gefäße stehen, und wir uns mit letzteren im Kap. IV beschäftigen, so verweise ich bezüglich ihrer Deutung auf dieses Kapitel.

b) Die stärkeren Gefäße*) treten in dem gleichen Bezirke zahlreicher als normalerweise auf; diese Gefäße (kleine Arterien, kleine Venen und starke Präkapillaren), denen die Dichte der Wände und der Blutdruck eine hinreichende Starrheit verleihen, folgen nicht ganz passiv allen Verschiebungen und Schrumpfungen des Gewebes, sondern nehmen, wenn sie gezwungen werden sich zu verkürzen, regelmäßig spiralförmige Krümmungen an oder biegen sich in kreisförmigen Schlingen, Ringen und sehr typischen Konvoluten (Textfig. 6). Diese Bildungen sollen im Kap. IV analysiert werden.

Ferner verschwindet oft wegen der Atrophie des Nervengewebes z. T. der dünne Gewebskeil, der in der Nähe ihrer Ursprungsstelle die Gefäßgabelungen trennt, weshalb die beiden Gefäße auf einer mehr oder minder langen Strecke zusammenrücken; so entstehen sehr häufig bei den mikroskopischen Präparaten Aggregate von mehreren Gefäßlumina. Hinsichtlich dieser Aggregate verweise ich auf das Kap. IX, S. 115.

II. Involutive Vorgänge in einigen Gefäßästen. Bei der stärkeren Atrophie des Nervengewebes in den Bezirken, in denen eine ausgeprägtere relative retikuläre Gefäßvermehrung konstatiert wird, bemerkt man, daß einige Äste des Gefäßnetzes verschiedenen Rückbildungsprozessen entgegengehen. Zuweilen handelt es sich um außerordentlich gewundene Äste, die sehr spärliche in regressiven Stadien sich befindende Zellelemente zeigen (Tafel IV, Fig. 62); oft scheinen diese Gefäße vom Blutkreislauf abgeschnitten und enthalten keine Blutelemente; weiter trifft man jene schweren degenerativen Veränderungen, jene totale Verödung der Kapillaren, die schon weiter oben (s. S. 24 u. f.) ausführlich beschrieben worden ist.

Es ist gewiß, daß zum Eintreten dieser Veränderungen, die einen ganzen Gefäßast betreffen, auch dieselben Krankheitsursachen beitragen, welche die Atrophie des Nervengewebes verursacht haben, indem sie auch die Elemente der Wände direkt schädigen. Trotzdem glaube ich, daß die Entstehung dieser degenerativen Veränderungen zu einem Teil auf den Umstand zurückzuführen ist, daß infolge der

*) Es handelt sich immer um verhältnismäßig kleine Gefäße: die wenigen großen Gefäße, die man im Nervengewebe antrifft, weisen seltener solche komplizierte Anordnungen auf (s. S. 143).

Reduktion des zu ernährenden Bezirkes ihre Funktion überflüssig ist; zu einem anderen Teil sind es mechanische Ursachen, nämlich die plötzlichen Biegungen, Verschlingungen, Drehungen usw., welche einige Gefäßäste einschnüren, so daß sie stranguliert, außer Funktion gesetzt und endlich atrophisch werden. Im allgemeinen kann man sagen, je häufiger die scharfen Krümmungen, Einschnürungen, Knoten und Konvolute an den größeren Gefäßen sind, desto zahlreicher sind die von Rückbildungsvorgängen ergriffenen Kapilläräste. Ein sehr charakteristisches Beispiel gibt die Mikrophotographie in Textfig. 6, in der die größeren Gefäße zahlreiche sehr typische Knoten und Konvolute, die Gefäße von kleinerem Kaliber häufige Krümmungen und plötzliche Winkel aufweisen: hier bemerkt man einige sehr dunkle Züge in Form von Strängen, die zwei benachbarte Kapillaren verbinden. Diese verbindenden Stränge sind zusammengeschrumpfte und verdickte Endothelrohre von verödeten Gefäßen, die sich wie wir gesehen haben, mit besonderer Stärke mit Resorcin-Fuchsin gefärbt haben. Einen Beweis, daß solche Verödungsvorgänge nicht notwendigerweise von der eigentlichen Krankheitsursache herrühren können, finden wir in dem Befund ganz ähnlicher verödeter Kapillaräste, wie bei P. P. auch in atrophischen Windungen sehr alter Greise.

III. Bindegewebige Sklerose der Gefäßwände. Die Gefäße des atrophischen Nervengewebes sind häufig sklerotisiert, d. h. sie zeigen infolge einer Hyperplasie des Bindegewebes abnorm verdichtete Wände. An dieser Hyperplasie können sich die verschiedenen Schichten der Gefäßwände in verschiedener Weise beteiligen, wie auch das hyperplastische Bindegewebe ein sehr verschiedenes Aussehen annehmen kann, wahrscheinlich je nach den verschiedenen Stadien des Prozesses. Im großen und ganzen können wir als Typus der die Atrophie des Gewebes begleitenden Gefäßsklerose diejenige nehmen, welche man gewöhnlich in den senilen Nervenzentren antrifft. In einem Schnitt von Gehirn- und Rückenmarksgewebe eines Senilen, das nach der van Giesonschen Methode gefärbt ist, fällt sofort eine Zahl von Blutgefäßen auf, die viel zahlreicher ist als unter normalen Verhältnissen. Dies hängt zum Teil ab von der relativen Gefäßvermehrung in Beziehung zu den atrophischen Vorgängen; zum Teil davon, daß sehr zahlreiche Kapillaren und Präkapillaren, die unter normalen Verhältnissen keine Färbung der dünnen Adventitia gezeigt hätten, hier sehr deutlich zutage treten, weil ihre hypertrophische Adventitia sich stark rot färbt.

Diese Hypertrophie des adventitiellen Bindegewebes ist im allgemeinen nicht gleichmäßig, weder in longitudinaler noch in transversaler Richtung, nämlich: a) längs des Verlaufes eines Gefäßes ist sie in gewissen Strecken sehr ausgesprochen, während sie in anderen nur angedeutet ist, so daß das Gefäß von Strecke zu Strecke Verdickungen zeigt; b) die Hypertrophie kann auf einer Seite viel mehr entwickelt sein als auf der anderen, so daß das Lumen in den Querschnitten exzentrisch werden kann; bisweilen ist sie auch einzig und allein auf einer Seite lokalisiert.

a) Schon beim Normalen trifft man Blutgefäße an, die auf einer kurzen Strecke ihres Verlaufes eine Verstärkung des adventitiellen Bindegewebes zeigen. Nicht selten zeigen die von der Pia mater aus senkrecht in die Hirnrinde eindringenden Gefäße im ersten Teil ihres intrazerebralen Verlaufes, entsprechend der zellarmen Schicht einen beträchtlichen Reichtum des Adventitialbindegewebes (Perusini), so daß sie spindelförmig erscheinen. Besonders häufig habe ich dies in den die Fiss. Calcarina begrenzenden Windungen beobachtet. Im allgemeinen findet man jedoch beim Normalen solche Dicke der Adventitia nicht in den tiefliegenden Gefäßen der Nervensubstanz; beim Senilen dagegen sind sie sehr verbreitet und zeigen bisweilen sehr seltsame Formen. Meistens handelt es sich um starke Muffe von Bindegewebe, welche die Gefäßwand auf einer mehr oder minder langen Strecke spindelförmig einhüllen (Tafel VII, Fig. 100, 105). Solche spindelförmigen Verdickungen der Kapillaradventitia bei Senilen hat schon Robertson unter dem Namen „hyaline fibroid thickening" beschrieben und abgebildet. Bisweilen beobachtet man aber eine deutlich abgegrenzte Verdickung, welche als dicke, ringförmige, knotige Anschwellung längs des Gefäßverlaufes hervorspringt (Tafel IV, Fig. 63). In diesem hypertrophischen Strecken zeigt sich das Gefäßlumen zuweilen beträchtlich eingeengt; bisweilen bleibt von ihm nur eine Spalte übrig, in der die Endothelwand kaum zu erkennen ist (Tafel VII, Fig. 108). In gewissen Fällen ist das Lumen verschwunden und das Gefäß wird nur durch einen starken Bindegewebsstrang repräsentiert (Tafel VII, Fig. 104).

b) Schon auf S. 22 habe ich besondere seitliche leistenförmige Verstärkungen der Adventitia der normalen Kapillaren erwähnt; sie bestehen im allgemeinen aus feinen Bündelchen von kollagenen Fasern. Auch bei der senilen Sklerose sehen wir, wie schon Perusini angedeutet hat, die bindegewebige Hypertrophie nicht selten

als leistenförmige Stränge nur auf einer Seite des Gefäßes entwickelt (Tafel IV, Fig. 56, Tafel VII, Fig. 91, 92) bzw. bemerkt man Querschnitte von Kapillaren, in denen die Endothelwand sich in den van Giesonschen Präparaten wie ein blaßgefärbter Ring darstellt, während einer ihrer Seiten ein starkes, rundliches, intensiv rot gefärbtes Anhängsel, d. h. der Querschnitt des seitlichen Bindegewebsstranges anhaftet (Tafel VII, Fig. 95, 97, 101, 102, 103, 106, 107, 109, 113). Dieses ist bisweilen so stark, daß das Endothelrohr zusammenzudrücken und zu verunstalten scheint.

c) Struktur der sklerotischen Masse. In den mit den basischen Anilinfarben gefärbten Präparaten wie auch in den Hämatoxylin-Eosinpräparaten erscheint die hypertrophische Gefäßwand aus einer homogenen Masse zu bestehen, in der nur durch schräge Beleuchtung einige leichte Streifungen zu sehen sind; es entstehen nämlich Bilder, die als die sog. hyaline Degeneration der Gefäßwände erklärt werden können. Zuweilen hat man auch bei den van Giesonschen Präparaten den Eindruck, als ob die sklerotische Masse eine homogene Struktur hat; bei aufmerksamer Untersuchung aber mit schräger Beleuchtung gelingt es, eine dichte Längsstreifung der hypertrophischen Wand (Tafel VII, Fig. 91, 92) bzw. in den Querschnitten ein granuläres, punktiertes Aussehen (Tafel VII, Fig. 95, 97, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 113) wahrzunehmen. Verwendet man zur Darstellung der bindegewebigen Fasern besser geeignete Methoden, z. B. die Bielschowskysche (Tafel VII, Fig. 100, 101, 102, 103), die von Alzheimer mit der Mannschen Mischung (Tafel IV, Fig. 56, 63), Mallory, Unna usw., so bemerkt man, daß die sklerotische Masse aus dichten Bündeln von Fasern besteht, die vorwiegend in zwei Richtungen verlaufen, der longi tudinalen und transversalen (ringförmig), aber auch schräg spiralförmig. Diese Bündel von kollagenen Fasern enthalten sehr selten Kerne.

Wie schon gesagt, zeigen sich sowohl im Gehirn als im Rückenmark, wo atrophische Vorgänge stattgefunden haben, hier und da sklerotische Gefäße; der Grad der Bindegewebshypertrophie ist jedoch im allgemeinen größer in den Rückenmarksgefäßen. Schon unter normalen Verhältnissen zeigen die letzteren ein reichlicheres Adventitialbindegewebe als die Hirnrindengefäße (ausgenommen die Gefäße der oberflächlichen Rindenschicht). Unter verschiedenen pathologischen Bedingungen, namentlich solchen, welche eine Atrophie

veranlassen, beobachtet man mächtige und allgemein verbreitete bindegewebige Sklerosen der Gefäße. Schon viele Autoren haben diese beträchtlichen Sklerosen im Rückenmark der Senilen und der Arteriosklerotiker beschrieben. Auch in den schweren Atrophien bei den Syringo- und Hydromyelien sind konstante Gefäßsklerosen zu beobachten, die zuweilen die höchsten Grade der Bindegewebshypertrophie erreichen.

Typische Beispiele der Verbreitung der sklerotischen Prozesse auf alle Gefäße, auch auf die kleinsten, kann man in Fällen von sehr vorgerückter einfacher Senilität beobachten. In diesen Fällen ist wirklich eine relative Gefäßvermehrung in Beziehung zur Atrophie des ganzen Rückenmarkes vorhanden, aber man hat den Eindruck einer viel stärkeren Vermehrung als sie in Wirklichkeit ist, insofern als auch die kleinsten Gefäße wegen der Sklerose ihrer Wände deutlich zutage treten. Textfig. 21 bietet ein sehr charakteristisches Beispiel von der Verbreitung der Gefäßsklerose im atrophischen Rückenmark in einem Fall von Hydromyelie. Auch hier scheint die Gefäßvermehrung größer wegen des deutlichen Hervortretens der Gefäße; außerdem können wir, weil wir nicht wissen, ob der hydromyelische Vorgang mit Entzündungserscheinungen begonnen hat und dabei Erweichungsvorgänge stattgefunden haben, es nicht ausschließen, daß zur Gefäßvermehrung auch ein Wucherungsprozeß beigetragen hat, d. h. daß es sich hier um eine kombinierte Form handelt.

Die relative retikuläre Gefäßvermehrung ist also durch folgende Merkmale gekennzeichnet:

I. Durch das Vorhandensein sehr enger und äußerst unregelmäßiger Kapillarmaschen, wobei die Kapillaräste und die der kleineren Präkapillaren einen stark gewundenen, geknickten Verlauf und häufige Veränderungen ihres Kalibers darbieten.

II. Durch das Vorhandensein einer größeren Zahl von mittleren und großen Gefäßen, als normalerweise in einem bestimmten Bezirk, sowie durch die Anwesenheit von Schlingen und Konvoluten in den mittleren Gefäßen.

III. Durch die Anwesenheit von Kapillarästen, die Rückbildungs- und Verödungsprozessen anheimgefallen sind.

IV. Durch die Häufigkeit von bindegewebiger Sklerose der Gefäßwände, auch an den kleinsten Gefäßen.

IV. Gefäßvermehrung vom aggregativen Typus.

Allgemeines.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des zentralen Nervensystems begegnet man nicht selten Anhäufungen von nebeneinander liegenden Gefäßen. Bis vor kurzem hatte man diesen Anhäufungen geringe Aufmerksamkeit geschenkt. Erst in den letzten Zeiten finden wir häufiger bei verschiedenartigen pathologischen Verhältnissen das Vorkommen von Anhäufungen mehrerer Gefäßrohre unter der allgemeinen Bezeichnung „Gefäßpakete“ kurz erwähnt.

Das Studium dieser Bildungen zeigte bald, daß ihre Kenntnis von viel größerer Wichtigkeit ist, als man auf den ersten Blick annehmen konnte, einerseits vom Standpunkt der deskriptiven pathologischen Anatomie aus, da sich die Notwendigkeit herausstellt, bei diesen Gefäßanhäufungen verschiedene morphologisch ungleiche Typen zu unterscheiden, andererseits auch vom Standpunkt der allgemeinen Pathologie aus, weil die Art und Weise, wie ein jeder dieser Typen entsteht, auf die Bedeutung mannigfacher Veränderungen, nicht nur des Gefäßsystems im allgemeinen, sondern auch des Nervengewebes Licht wirft.

In der Literatur finden wir nur einzelne, meist unvollständige Angaben über die verschiedensten Bildungen, so daß es nicht immer klar ersichtlich ist, auf welche der verschiedenen in den vorliegenden Untersuchungen unterschiedenen Formen diese Angaben sich beziehen. Um die Beurteilung dieser Daten zu erleichtern, habe ich versucht, sie gleich in einige Gruppen einzuteilen, wobei ich, soweit dies möglich war, die kurzen und oft unklaren Beschreibungen verwendete, welche die betreffenden Autoren anführen. Bezüglich mehrerer von diesen haben allerdings meine Untersuchungen zu einer Auslegung geführt, die von der von den Autoren selbst ihnen gegebenen völlig verschieden ist.

a) Historisches.

Die erste Beschreibung einer Anhäufung mehrerer Gefäßlumina im Zentralnervensystem, ist von HEUBNER in seiner klassischen Arbeit „die luetische Erkrankung der Hirnarterien“ gegeben worden. In den Hirnarterien von Syphilitikern beschrieb HEUBNER die typische Intimawucherung und fügte hinzu, daß man auf Querschnitten der Neubildung bemerkt, „wie an mehrfachen Stellen kleine Lumina zum Vorschein kommen, von 0,04 mm Weite, umgeben von einer dickeren

Wand, welche mit zwei oder drei Kernen besetzt ist. Das sind Neugebildete Kapillaren: es entsteht also eine Art Vaskularisation der Intimageschwulst. Dieselben liegen im allgemeinen mehr an den peripherischen Partien, der alten Membrana fenestrata näher und entstehen höchstwahrscheinlich durch eine besondere Formation der hier gelegenen neugebildeten Zellen. Daß sie durch Heranwachsen von der Peripherie her entstehen, dafür scheint mir das zu sprechen, daß sie erstlich auf Querschnitten stets nur quergetroffen werden und in der Tat auch, wie Zerzupfung länglicher Stücke der Neubildung beweist, durchaus der Längsachse des ursprünglichen Gefäßes parallel verlaufen. Sodann trifft man sie anfänglich auch immer ohne Blut: in dieser Zeit, wenn die Röhrenbildung noch nicht bis zu den Grenzen der Neubildung, wo sie von Blut bespült wird, vorgedrungen ist, führen diese jungen Kanäle wahrscheinlich nur Saftströme, erst später deutlich und nachweisbar Blut. Diese Kanalisation der Neubildung, diese Kapillarbildung an einer ursprünglich völlig gefäßlosen Gegend weist schon auf die organisatorische Fähigkeit der hier neu entstandenen Zellgruppen hin und vindiziert letzteren eine größere Kraft als sie bei sonstigen Neubildungen angetroffen werden".

Ich habe diese bündige Schilderung Heubners ausführlich zitiert, weil sie es mir erläßt, länger bei den ähnlichen Befunden der späteren Autoren zu verweilen. Unter diesen erwähne ich Marchand (1885), Oppenheim (1885), Rumpf (1887), Weygandt (1896), Quinke (1897), Rad (1897), Wickel (1897), Pick (1898), Nonne (1902). Alle diese Befunde scheinen unter den Vorgängen der Vaskularisation der gewucherten Intima eingereiht werden zu können. Es handelt sich dabei um Arterien, in deren stark gewucherte Intima sich einige Lumina mit Endothelwand und von mehr oder weniger weitem Kaliber gebildet haben. Wie wir später sehen werden, müssen diese Bildungen, von denen, die das Resultat der Organisation eines Thrombus sind, unterschieden werden.

Gefäßanhäufungen von anderer Art beschrieben im Jahre 1895 Müller und Meder im Rückenmark bei der Syringomyelie. In einigen Fällen beobachteten diese Forscher schwere Veränderungen der Blutgefäße, nämlich „ganze Konvolute derselben, welche die Hinterhörner erfüllten, die Clarkeschen Säulen und die Vorderhörner durchwachsen"; außerdem zeigten die einzelnen Gefäße eine ungeheuere Verdichtung der Wandungen mit ausgesprochener hyaliner Degeneration „am stärksten dort, wo der Erweichungsprozeß und die Höhlenbildung am ausgedehntesten waren. Die Gefäße erschienen sehr vermehrt, in den Höhlen und in ihren Wandungen, wo die Gefäßwandungen allein der Zerstörung entgangen waren und wie ausmazeriert erschienen, lagen oft ganze Konvolute zusammen". Ähnliche Bildungen scheinen Thomas und Hauser vor Augen gehabt zu haben bei mehreren Fällen von Syringomyelie: diese Autoren nämlich beschrieben im Rückenmark: „Des tractus assez épais, généralement onduleux, sinueux, homogènes ou stratifiés, reliés à de très nombreux vaisseaux

et qui par leur aspect et leurs réactions histiochimiques tranchent vivement sur le tissu nerveux au sein duquel ils paraissent comme inclus. Telle est la lésion fondamentale: conjonctive, car elle est principalement composée de tissu conjonctif adulte fibreux, vasculaire, car la participation des vaisseaux à sa formation est indeniable." Schließlich handelt es sich um „la vegetation de feuillets conjonctifs detachés de cette adventice et disseminés dans le tissu ambiant; processus qui aboutit à la formation de tractus, de bandelettes festonnées. . .". „Ce qui surtout est remarquable, c'est l'abondance des coupes de vaisseaux, au contact et au voisinage des lames conjonctives. Ces vaisseaux à direction généralement ascendante, sont de petit et de moyen calibre; parfois ils se groupent en véritables paquets. Ce sont sans nul doute des neovaisseaux, à differents degrés de developpement et reliés les uns aux autres par des branches anastomotiques. Dans leur structure une particularité est frappante: c'est l'état de leur tunique adventice. Elle leur forme une gaine trop large, separée de la paroi par un espace lymphatique souvent dilaté et elle presente une telle tendance vegétative qu'elle entoure souvent le vaisseaux d'une zone conjonctive epaisse, envahissante, faite de feuillets stratifiés, onduleux, teintés en rose pale par le carmin, en rouge vif par la fuchsine acide". . . . „un certain nombre de ces feuillets se séparent du vaisseaux, se portent dans le voisinage ou ils vont se developper tout à leur aise. Ils s'y inserent sur des vaisseaux semblables, ou bien ils se mêlent à d'autres feuillets de même origine et forment avec eux des bandelettes plus epaisses".

Diese ausführliche Beschreibung findet eine weitere Bestätigung in einer jüngst erschienenen Arbeit von PETREN über die Syringomyelie, in welcher die von THOMAS und HAUSER als „paquets" oder „pélotons vasculaires" genannten Bildungen, unter dem Namen ,,Gefäßinseln" beschrieben werden. Außerdem schildert PETREN eingehend in der grauen Substanz des Rückenmarks die schon von THOMAS und HAUSER als „bandelettes festonnées" beschriebenen bindegewebigen Bildungen. „Partien der grauen Substanz, die von einer Bindegewebskapsel ringsherum umgeben sind. . . Man sieht demnach mehrmals kleine Einkapselungen mit dicker, fester Bindegewebskapsel, deren Inhalt zum größten Teil von den mehr oder weniger zahlreichen stark sklerotischen Gefäßen dargestellt wird." Weiterhin versucht er eine Erklärung der Bildung solcher Gefäßanhäufungen zu geben, die er Gefäßinseln nennt. Er meint nämlich, sie könnten sich bilden, entweder, weil „die Einkapselungen sich durch Resorption ihrer nervösen Substanz und durch eintretende Sklerotisierung (eventuell auch Neubildung) der Gefäße allmählich in Gefäßinseln umwandeln" oder weil das die schon mehr oder weniger veränderten Gefäße enthaltende Gewebe allmählich von den Höhlen angegriffen wird, so daß die Gefäße oder die Gefäßgruppen in ihnen isoliert werden.

In der neuesten Literatur begegnen wir der Beschreibung eines ganz anderen Typus von Gefäßanhäufungen, insofern er weder ver-

hältnismäßig große Gefäße betrifft, wie bei den oben erörterten Formen, noch Gefäße, die ausgeprägten Prozessen der hyalinen resp. fibrösen Sklerose anheimgefallen sind.

In einer über die senile Hirnrinde von mir und BRUNACCI angefertigten Arbeit (1904) haben wir in der Hirnrinde einiger unserer Fälle eigenartige, aus ganz kleinen Gefäßen bestehende „Gefäßbündel" (fasci vascolari) beschrieben und ihre Entstehung mit Wucherungsvorgängen der Endothelien in Beziehung gebracht: „Le cellule endoteliali avevano addirittura riempito il lume vasale, lasciando però libero corso fra di esse a due o tre vasi minori, i quali restavano così disposti a fasci vascolari". Derartige Vorgänge sind auch von NISSL bei der progressiven Paralyse kurz beschrieben worden: „Es bilden sich", schreibt NISSL, „im Lumen der schon vorhandenen Gefäße zwei oder drei, gelegentlich aber noch mehrere kleinere Endothelschläuche, welche an den ursprünglichen Verzweigungszellen aus dem alten Lumen hervorquellen".

Die vollständigste, durch einige schöne Abbildungen erläuterte Schilderung verdanken wir aber ALZHEIMER, der in seiner Paralyse-Arbeit folgendes schreibt: „Es muß auffallen, daß man bei Paralyse sehr häufig . . . zwei, drei, vier, ja ganze Pakete von Gefäßquerschnitten neben einander gelegen findet. Ganz besonders häufig kann man auch sehen, daß die größeren Arterien, welche in die Rinde eintreten und meist auffällig gewucherte Endothelien zeigen, in Längsschnitten mehrere Gefäßlumina erkennen lassen, die sich bald wieder vereinigen, bald wieder auseinander weichen. Wird ein solches Gefäß quer geschnitten, so liegen dann mehrere Gefäßquerschnitte nebeneinander. Manche Bilder machen es wahrscheinlich, daß diese Art der Gefäßvermehrung zuweilen dadurch zustande kommt, daß die hügelartig ins Gefäßlumen hineinwuchernden Endothelzellen die der gegenüberliegenden Wand berühren und schließlich eine Brücke durch den Gefäßraum hindurch bilden. Die anfänglich schmale Brücke verbreitet sich mehr und mehr, so daß sie schließlich das Lumen des Gefäßes auf längere Strecken teilen kann. Andere Bilder wieder beweisen unzweifelhaft, daß sich in dem gewucherten Endothel der Gefäßwand selbst immer wieder neue Lumina bilden, sodaß schließlich die alte Gefäßwand ganz von zahlreichen Gefäßlumina angefüllt wird. Einzelne von diesen können sich allmählich zu Gefäßen mit stärkerem Kaliber ausbilden. Dies ist jedenfalls die häufigste Art dieser endovasalen Gefäßvermehrung."

Diesen Schilderungen folgten weitere Beobachtungen der ALZHEIMERschen und NISSLschen Schüler, die den hier in Betracht kommenden Befund unter verschiedenen pathologischen Verhältnissen beschrieben. So erwähnt RANKE (1908) bei zwei Fällen von tuberkulöser Meningitis, in denen sich eine ausgesprochene Arteriosklerose in den Basalarterien zeigte, den Befund der sog. „Gefäßpakete". Gefäßpakete in der Hirnrinde wurden auch bei einem Falle von vermutete Hirnsyphilis, und später bei der experimentellen bei Hunden

durch Bleivergiftung hervorgerufenen „Encephalitis productiva" von Bonfiglio (1908—1909) beschrieben. Der Befund von zahlreichen „Gefäßpaketen" wurde auch bei einigen eigentümlichen Fällen von Perusini (1909) konstatiert. Kürzlich (1909) habe ich enorme „Gefäßbündel" in der Hirnrinde von an Malaria perniciosa gestorbenen Individuen beschrieben und abgebildet. Andeutungen an vermutlich ähnlichen Bildungen finde ich in der jüngst erschienenen Arbeit von Bonome über die Gliome; endlich hat Sarteschi (1909) einen Fall von Presbyophrenie mitgeteilt, bei welchem er verschiedenartige sog. „Gefäßpakete" beschrieben hat.

Schon Alzheimer wies in der oben zitierten Arbeit, nachdem er die sog. „Gefäßpakete" in der angeführten Weise beschrieben hatte, dringlich auf die Notwendigkeit hin, diese Bildungen von andersartigen zu unterscheiden. Er schrieb nämlich: „Mit diesen Gefäßpaketen, die durch Wucherung der Endothelien veranlaßt werden, darf man andere Bilder nicht verwechseln, welche man gelegentlich auch bei der Paralyse, häufiger bei der Arteriosklerose und beim Alterblödsinn beobachtet. Wir sehen dabei meist in stark erweiterten Lymphscheiden, oft in einer Richtung angeordnet, zahlreich Quer- und Schrägschnitte von gleichkalibrigen Gefäßen nebeneinander liegen. Diese Bilder kommen offenbar dadurch zustande, daß eine infolge krankhafter Veränderungen in starken Schlängelungen verlaufende Arterie oder mehrere, wie die Ranken einer Schlingpflanze sich umeinander schlingende Gefäße durch einen Schnitt wiederholt durchschnitten werden, so daß eine Reihe von Gefäßen nebeneinander zu liegen scheinen." In der Literatur finde ich eine zu dieser Kategorie vermutlich gehörende Anhäufung von Gefäßlumina in der Arbeit von Weber über die Epilepsie abgebildet, die von dem Autor kurz als eine „variköse Ausbuchtung und Schlängelung der Venen" in der Rinde erklärt wird.

Diesen besonderen Veränderungen des Gefäßverlaufs habe ich schon spezielle Untersuchungen gewidmet und in einer unlängst veröffentlichten vorläufigen Mitteilung sehr eigentümliche Bildungen in Gestalt von Schlingen, Geflechten und Konvoluten bei dem senilen Gehirn beschrieben. Ähnliche Bildungen fanden kürzlich Sarteschi bei dem oben erwähnten Fall von Presbyophrenie, und Marchiafava und Bignami bei der eigentümlichen, bei chronischem Alkoholismus vorkommenden degenerativen Veränderung der Kommissuralbahnen des Gehirns, auf welche sie aufmerksam gemacht haben.

Um alles anzuführen, was in der Literatur bezüglich der Gefäßanhäufungen zu finden ist, muß ich die vaskulären Geschwülste erwähnen, die verschiedene Autoren beschrieben haben. Steinheil beschrieb 1895 ein starkes Rankenangiom im Frontallappen eines 49jährigen Individuums; Kalischer (1901) sah ebenfalls bei einem $1^1/_2$ jährigen Knaben ein teleangiektasisches Angiom, daß über die Oberflächenschicht hineinragte. Das Kind bot außerdem ein Angiom im Gesicht. Deetz (1904) beschrieb ein Angioma racemosum im

Bereich der Arteria corporis callosi; DRISDALE (1909) gleichfalls bei einem 26 jährigen Individuum ein Rankenangiom, das er „racemose Aneurysma" nannte. EMANUEL (1904/05) besprach in einer umfangreichen Arbeit gründlich einen Fall von Angioma racemosum in der A. cerebri posterior eines 36 jährigen Mannes. Endlich beschrieb SIMMONDS (1905) zwei Fälle von Gefäßgeschwülsten des Gehirns, einer bei einer 45 jährigen Frau im Occipitallappen, der andern im Frontallappen eines 53 jährigen Mannes. SIMMONDS nannte diese Bildungen „Angioma arteriale serpentinum".

Es handelte sich in allen diesen Fällen höchstwahrscheinlich um angeborene Geschwülste, die sich allmählich entwickelten, zuweilen in sehr langsamem Verlauf. Alle diese Individuen litten nämlich lange Jahre hindurch, manche sogar ihr ganzes Leben lang, an epileptischen Anfällen.

Im Rückenmark fanden RAYMOND und CESTAN eine der oben erwähnten analoge Bildung. In den weichen Häuten und in der Substanz des Halzmarkes eines 20 jährigen Individuums fanden sie: „un lacis de vaisseaux . . . qui sont intimement attachés à la moelle: ils la penetrent même, ils sont contournés, anévrismatiques, variqueux, sinueux, flétris, aplatis . . ." Auf Grund der histologischen Untersuchung kommen die Verfasser zu dem Schluß, daß es sich höchstwahrscheinlich um eine vaskuläre Geschwulst handelt, welcher als „anévrisme cirsoide de la moelle" von den Verfassern bezeichnet wird.

Vom pathologisch-anatomischen Standpunkt stellen alle diese Bildungen nach VIRCHOW eine zur Kategorie der Rankenangiome gehörende Gefäßneubildung dar, bei welcher größere Strecken einer Arterie oder mehrere benachbarte bis in ihre Verästelungen hinein eine hochgradige Schlängelung und Erweiterung, bisweilen unter Bildung sackiger Ausstülpungen, erfahren. Der Prozeß kann sich bis auf das Kapillargebiet erstrecken, unter Umständen sogar auf die Venen übergehen. Ich erinnere hier daran, daß VIRCHOW (Geschwulstlehre III, S. 474) eine scharfe Trennung feststellte zwischen diesen Geschwülsten im eigentlichen Sinne und den einfachen Gefäßektasien und Schlängelungen (die CRUVEILHIER „Aneurysma serpentimum" oder „Cyrsoideum" genannt hat); mit dem letzteren müssen wir uns noch eingehend beschäftigen. Da die Geschwülste außerordentlich selten vorkommen und da mir kein solcher Fall zur Verfügung stand, so werde ich mich mit diesen Bildungen in der vorliegenden Arbeit nicht befassen.

b) Gefäßanhäufungen im normalen Zentralnervensystem.

Eine Vorfrage, die vor der Darstellung der pathologischen Befunde beantwortet werden muß, ist die, ob im normalen Zentralnervensystem Gefäßanhäufungen angetroffen werden.

Hinsichtlich des menschlichen Nervensystems ist es mir schwer, sie ganz scharf zu beantworten, da es mir nicht möglich war, ein vom

histologischen Standpunkt aus völlig „normales“ Gehirn zu untersuchen, d. h. ein Gehirn, in welchem keinerlei Veränderungen an den einen oder anderen seiner Elemente anzutreffen waren.

Da, nach Ansicht ALZHEIMERS, kein Zweifel besteht, daß eine ganze Reihe von Veränderungen, die wir heute als pathologisch betrachten, auf physiologische Abbauerscheinungen zurückzuführen sind, so bleibt noch übrig festzustellen, welche von diesen Veränderungen einem Gehirn zugestanden werden können, das wir praktisch als normal betrachten sollen, und wo die Grenze des Pathologischen beginnt. Eine derartige Untersuchung, die sowohl für die allgemeine Biologie als für die Histopathologie von höchstem Interesse ist, stößt auf sehr große Schwierigkeiten in betreff der Weise, wie man sich das geeignete Material verschaffen soll. Es ist wohl überflüssig zu bemerken, daß weder das Gehirn der Hingerichteten noch das der Selbstmörder, die viele Autoren noch bis in die neueste Zeit hinein als Typus des normalen Gehirns gerne verwendeten, heutzutage zu einem Studium der normalen Verhältnisse dienen können.

Das Desideratum für eine Untersuchung an normalem Material wäre also wohl das Gehirn eines plötzlich durch Trauma gestorbenen Menschen aus dem Ende des zweiten oder des dritten Lebensdecenniums, aus dessen Anamnese sich ergäbe, daß er an keiner Krankheit gelitten, sich keiner Intoxikation ausgesetzt, und bei dem die Obduktion diese negativen Daten vollständig bestätigt hätte. Offenbar stellen sich der Erfüllung einer solchen Forderung nicht geringe Schwierigkeiten entgegen, wenn ich nach dem Mißerfolg urteile, der meinen zahlreichen diesbezüglichen Bemühungen, und nicht nur den meinigen, beschieden gewesen ist: dafür tragen besonders praktische Schwierigkeiten bei, um sich die unerläßliche genaue Anamnese zu verschaffen, um von den Verwandten oder den Gerichtsbehörden die Erlaubnis zu einer rechtzeitigen Obduktion zu erreichen usw.

So mußte ich die Frage zu beantworten suchen durch Untersuchung der Nervenzentren junger Individuen, die an akuten Krankheiten gestorben waren. Die gewonnenen Ergebnisse glaube ich nur soweit verwerten zu können, als die wenigen angetroffenen Beispiele von als normal zu betrachtenden Gefäßanhäufungen sich auf Gefäße von relativ starkem Kaliber beziehen; wenn man nämlich auch zugeben muß, daß auch verhältnismäßig verwickelte bündelartige Gefäßwucherungen während des Verlaufes einer in wenigen Tagen zum Tode führenden Krankheit entstehen können, so treten solche Erscheinungen doch nur bei den feinsten Kapillaren ein. Außerdem läßt es sich nicht annehmen, daß die erwähnten Anhäufungen in den von mir als normal untersuchten Fällen eine pathologische Bedeutung haben, insofern als man sie in jedem Gehirn bzw. in jeden Rückenmark in konstanter Lage und Anordnung antrifft.

Beim Tiere ist es natürlich leichter, von pathologischen Veränderungen freie Gehirne zu erhalten, da zu diesem Zweck junge, gesunde Tiere getötet werden können. Dennoch wird auch hier die

Diagnose auf „normal“ erst zu stellen sein nach einer vollständig durchgeführten Autopsie des Tieres und einer genauen mikroskopischen Untersuchung der Nervenzentren. Die Erfahrung lehrt, wie zahlreich bei Tieren überhaupt, namentlich bei unseren Versuchstieren, Krankheiten vorkommen, die Veränderungen der Nervenzentren herbeiführen.

Bei meinen zum Studium der normalen Verhältnisse angestellten Untersuchungen habe ich die verschiedenen auf S. 2—3 angegebenen technischen Methoden angewendet. Die Untersuchung der gegenseitigen Beziehungen der Gefäße muß an sehr dicken Schnitten ausgeführt werden und ist an Injektionspräparaten sehr erleichtert (Technik s. S. 4—5). Da es bei kleineren Tieren nicht leicht ist, gute Injektionspräparate der Nervenzentren zu erhalten, ist ein sehr einfacher Kunstgriff empfehlenswert. Man hält das Tier vor der Tötung einige Minuten mit dem Kopfe nach unten und tötet es dann rasch durch Erdrosselung. Die Ligatur läßt man auch nach dem eingetretenen Tode noch liegen. Man muß wenigstens 12 Stunden warten, ehe man zur Autopsie schreitet, damit das Blut wenigstens teilweise geronnen ist und die Gefäße ihren Inhalt nicht mehr entleeren. Färbt man die in Alkohol fixierten Schnitte mit doppelten Färbungen, in denen Fuchsin, Eosin oder Orange enthalten ist (z. B. Triazid nach Ehrlich, Mannsche Mischung usw.), und differenziert man so, daß das Nervengewebe leicht gefärbt wird, so tritt die ganze Gefäßverzweigung infolge der stark roten bzw. gelben Färbung der alle Gefäße, mit Einschluß der dünnsten Kapillaren, erfüllenden roten Blutkörperchen ungemein deutlich hervor.

Die Bedingungen unter denen sich, beim Normalen, Anhäufungen nebeneinanderliegender Gefäße zeigen können, sind folgende:

I. Terminale Verästelungen der Arterien: *a*) Querschnitte: In normalen Nervenzentren trifft man manchmal zwei oder drei nebeneinanderliegende, quergeschnittene Gefäße. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um Schnitte, die gerade die kurze Strecke quer getroffen haben, in der ein Gefäß (Arterie) sich in zwei oder drei (terminale) Verästelungen aufgeteilt hat. Während nämlich die Kollateralen eines Gefäßes von bestimmten Kaliber im allgemeinen vom ursprünglichen Gefäß in einem mehr oder weniger rechten Winkel abgehen, ist das nicht der Fall bei den letzten Verästelungen, in die sich Gefäße von einem gewissen Kaliber aufteilen (Terminale Verästelungen).

Betrachtet man z. B. die von der Pia mater in die Hirnrinde senkrecht zur Oberfläche eindringenden kleinen Arterien in longitudinalen Schnitten, so kann man beobachten, daß sie, in eine gewisse Tiefe angekommen, sich in zwei oder drei Präkapillaren ausfranzen,

die sich nicht plötzlich von einander trennen, sondern eine Strecke nebeneinander in sehr spitzen Winkeln verlaufen. In der ersten kurzen Strecke unmittelbar nach der Teilung verlaufen diese Gefäße eng aneinanderliegend; nun zeigen die transversal in diese kurze Strecke gefallenen Schnitte die oben erwähnten Bilder. Dies kommt natürlich vor allem in Schnitten vor, welche die Hirnrinde horizontal treffen. Beim Menschen enthalten horizontale Schnitte der IV., V., VI. Schicht, in welchen die terminale Verästelung der genannten Arterien fällt, ziemlich häufig solche Gefäßanhäufungen. Da man nun im allgemeinen die Hirnrinde in senkrechter Richtung zur Rindenoberfläche schneidet, so sind in den Präparaten von Lissencephalen oder mit wenigen oder wenig tiefen Furchen versehenen Gehirnen, die geschilderten Bilder nur ausnahmweise zu sehen, können dagegen nicht selten in den Präparaten aus windungsreichen Gehirnen, namentlich dem menschlichen angetroffen werden, weil bei diesen viel häufiger in mehr oder weniger horizontaler Richtung getroffener Stellen vorhanden sind.

Die Kennzeichen für eine richtige Deutung dieser normalen Anhäufungen von quergeschnittenen Gefäßen sind folgende: a) diese Bilder kommen überhaupt nur in der horizontal geschnittenen Hirnrinde vor. b) Die quergeschnittenen Gefäße sind fast immer durch eine feine Zunge oder auch nur durch spärliche, von der umgebenden Glia stammende Zacken getrennt. c) Serienschnitte erklären sofort solche Bildungen, und die Untersuchung mehrerer Schnitte, bei denen die größeren Gefäße longitudinal getroffen sind, genügt, um festzustellen, daß es sich um normale Verhältnisse handelt.

β) Längsschnitte: Die Längsschnitte der Strecke, in der das Gefäß sich in die terminalen Äste auflöst, sind leicht zu erkennen, wenn sie auch das Stammgefäß enthalten. Bisweilen trifft jedoch der Schnitt diese Verästelungsstrecken so schräg, daß von ihnen nur die kurze Strecke, in welcher die Äste mehr oder weniger vereint verlaufen, in den Schnitt fällt. So entsteht der Anschein von kurzen Längsschnitten von Gefäßbündeln, die von zwei oder drei parallel nebeneinander verlaufenden Gefäßen gebildet sind. Eine aufmerksame Untersuchung zeigt, daß diese Gefäße nur in nächster Nähe der Anfangsstelle der Teilung wirklich nebeneinander und nicht bündelartig und parallel verlaufen, sondern fächerförmig divergieren.

2. Querschnitte der Gabelung eines Gefäßes: An einer Verästelungsstelle der Gefäße kann ein anderes Bild entstehen, das

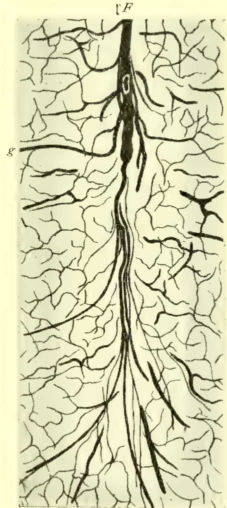
irrtümlicherweise für eine Halbierung des Gefäßlumens durch eine Endothelwucherung gedeutet werden kann. Ein Schnitt, der ein Gefäß genau an der Stelle, an der seine Bifurkation beginnt, quer durchschneidet, zeigt einen Gefäßschnitt, der einer 8 ähnlich sieht, mit einer einzigen Adventitialwand (eventuell mit einer einzigen Muskularis) und einzigen Elastika, jedoch mit zwei Lumina, infolge des Vorhandenseins einer Endothelialbrücke, die mitten durch das Lumen hindurchzieht; diese Brücke repräsentiert die mittlere Stelle der beginnenden Gabelung des Gefäßes. Diese, natürlich seltenen Bilder, lassen sich sehr schwer von denen unterscheiden, welche von Querschnitten von Umknickungsstellen von Gefäßen herstammen, wie sie S. 114 u. f. beschrieben sind. Im allgemeinen genügt die Untersuchung einiger aufeinanderfolgender Schnitte, um ihre Bedeutung zu verstehen; übrigens wird ihre Deutung erleichtert, namentlich bei den starken Gefäßen, auch dadurch, daß alle Wandschichten auf der Höhe der Endothelialbrücke eine regelmäßige Biegung zeigen, dadurch, daß die Endothelialbrücke sich nach dem Zentrum beider Gefäße zu verdünnt und dadurch, daß die Richtung der beiden Lumina nach außen divergiert.

3. Tangentialschnitte aus der Pia mater: Manchmal kommt es vor, daß man beim Durchschneiden eines Blockes der Hirnrinde den Grund einer darunter befindlichen Hirnfuche mit in den Schnitt einbezieht: die ersten diesen Furchengrund streifenden Schnitte enthalten kleine, gewöhnlich gefäßreiche Tangentialschnitte der Pia mater. Auf diese Weise kommt es vor, daß man inmitten grauer Substanz unregelmäßige Anhäufungen von Quer- und längsgeschnittenen Pialgefäßen antrifft. Meistens erkennt man die Natur dieser Bilder an dem Umstand, daß diese Gefäßanhäufungen von einer ringartigen, an Ganglienzellen armen Zone umgeben sind, d. h. von der (I) Zellarmenschicht (Lamina zonalis); in einigen Fällen aber, wenn diese Schicht in sehr tangentialer Richtung getroffen ist, kann man auch Bilder vor sich haben, die eine Gefäßanhäufung inmitten einer breiten Insel von weißer Substanz vortäuschen. Eine richtige Interpretierung zweifelhafter Fälle kann man nur durch Serienschnitte gewinnen.

4. Gefäßbündel: In bestimmten Gegenden, auch in den normalen Nervenzentren, finden sich Gefäßbündel, d. h. zwei oder am meisten drei Gefäße, die auf einer gewissen Strecke nebeneinander verlaufen. In der Hirnrinde ist der Fall sehr selten und wird am

ehesten in Gehirnen mit tiefen Furchen angetroffen, am deutlichsten im menschlichen Gehirn und zwar in der Rinde der Tiefe der Sulci. Es handelt sich um Arterien und Venen, die sich miteinander vereinigt, von der Pia mater loslösen und in die Rinde eindringen, wo sie nebeneinander in einem und demselben perivaskulären Raum verlaufen; die Gefäße sind vollständig voneinander unabhängig und weichen nach einer gewissen Strecke auseinander, um verschiedene Gebiete der Hirnrinde zu versorgen.

Der Grund für das häufige Vorkommen derartiger Bilder in der Rinde der Furchentiefe ist in einer besonderen Anordnung der Gefäßverzweigung der Hirnwindungen zu suchen. Die graue Substanz der Hirnrinde verläuft in der Kuppe der Windungen in einer konvexen, in der Tiefe der Sulci in einer konkaven Krümmung. In diesen Krümmungen sind die Gefäße strahlenförmig angeordnet. Der Mittelpunkt dieser strahlenförmigen Anordnung ist für die Gefäße der (konvexen) Windungen ein ideeller Punkt in der Mitte der Markleiste, nach dem alle diese Gefäße konvergieren; für die Gefäße der (konkaven) Windungen der Sulci dagegen liegt der Mittelpunkt in der Tiefe der Sulcus selbst, aus dem alle diese Gefäße divergieren, indem sie in die betreffende Rinde ausstrahlen. Die Versorgungsbezirke der einzelnen pialen Gefäße stellen deshalb sowohl in den Kuppen der Windungen als im Grund der Furchen ein Dreieck, nur findet sich an den Kuppen die Basis an der Oberfläche, in der Tiefe der Sulci dagegen die Spitze dieser dreieckigen Bezirke. Die Ein- und Austrittsstellen der Gefäße sind infolgedessen an der Kuppe sehr weit voneinander entfernt, sehr nahe dagegen, manchmal in Kontakt miteinander, in der Tiefe von Furchen. Hier verlaufen, wie oben bemerkt, zuweilen zwei oder drei von der Pia mater eindringende Gefäße in der Rinde parallel (Textfig. 7).



Textfig. 7. Verteilungsmodus der aus der in der Tiefe der Hirnrindenfurchen liegenden Pia mater in die Rinde eingedrungenen Gefäße. Die Windungsfurche *F* kommt bis an die Höhe des Gefäßes *g*. Von einem 14jährigen an Diphtherie gestorbenen Kinde. Injektionspräparat nach Tandlers Methode.

In der Rinde stützt sich die Erkennung solcher Gefäßanhäufungen a) auf ihre Lage in der Tiefe der Sulci, b) auf den Umstand, daß diese Bündel aus verhältnismäßig starken Gefäßen (Arterien und Venen) bestehen, die dicht aneinander, aber unabhängig voneinander verlaufen. Im Mittelhirn, namentlich an der Basis des Gehirns, in der Brücke usw. trifft man an den Eintrittsstellen starker Gefäße in die Nervensubstanz oft Bündel von mehreren Gefäßen, die im Nervengewebe eine gewisse Strecke weit nebeneinander verlaufen können. Gewiß wäre eine genaue Bestimmung dieser verschiedenen Stellen von Nutzen; aber zu unserem Zweck der Vergleichung mit den pathologischen Befunden hat dies eine geringere Bedeutung, insofern als es sich auch hier stets um Bündel von starken Gefäßen (Arterien und Venen) handelt, während die pathologischen Bündel aus kleinen Gefäßen (Präkapillaren und Kapillaren) bestehen.

Im Rückenmark ist eine typische normale Gefäßanhäufung in der grauen Substanz, seitlich vom Zentralkanal, wohl bekannt. In die vordere Spinalspalte dringen die horizontalen Äste der A. spinalis anterior ein unter den Namen Aa. sulcocommissurales. Diese Arterien strahlen im Mark (gegen das Vorderhorn) abwechselnd nach rechts und links aus unter dem Namen Zentralarterien, die sich sogleich in horizontale Äste zur grauen Substanz des Vorderhorns und vertikale Äste nach oben und unten spalten. Oft wird die Strecke, in der diese verschiedenen Äste entspringen, in den Schnitt einbezogen und dann bemerkt man etwas lateral vom Zentralkanal eine Anhäufung von einigen quer- und schräggeschnittenen Gefäßen. Auch hier genügt außer der typischen Lokalisation die Tatsache, daß es sich stets um verhältnismäßig starke Gefäße handelt, zu einem Verständnis dieser normalen Anhäufungen.

Unsere Beobachtungen hinsichtlich der normalerweise vorkommenden Gefäßanhäufungen lassen sich also in folgende Sätze zusammenfassen:

„In den Nervenzentren des Menschen und der Tiere trifft man in seltenen Fällen Anhäufungen von einigen quergeschnittenen Gefäßen, die horizontale Schnitte von terminalen Verästelungen von Gefäßen oder Tangentialausschnitte der Pia mater darstellen; Ort des Vorkommens und besonders oben geschilderte Eigentümlichkeiten ermöglichen unschwer eine Unterscheidung von pathologischen Bildungen. Ferner trifft man kurze bündelförmige An-

häufungen von zwei oder drei Gefäßen in bestimmten Gegenden, in welchen normalerweise zahlreiche und starke Gefäße in das Nervengewebe eindringen. Diese Aggregate können ebenfalls leicht als normale Bildungen erkannt werden und sind ebenso wie die vorigen durch besondere Eigentümlichkeiten der Gefäßverzweigung bedingt.

1. Absolute aggregative Gefäßvermehrung (Gefäßneubildung).

a) Gefäßbündel durch perivasale Neubildung.

Die eigentümlichen Bildungen, die in diese Kategorie von pathologischen Gefäßanhäufungen gehören, verdienen am ehesten den Namen „Gefäßbündel", weil sie aus zahlreichen Blutgefäßen bestehen, die auf langen Strecken parallel und enge miteinander verlaufen, eigentliche kompakte Bündel bildend, wobei ein jedes dieser Gefäße in allen seinen Teilen vollständig gebildet ist.

Eine möglichst vollständige Vorstellung von der Zusammensetzung eines solchen Gefäßbündels kann man sich machen, wenn man eines dieser Bündel in seinem Längsverlauf und auf einer möglichst langen Strecke verfolgt. Am besten kann man dies bei den von der Pia mater abgehenden und senkrecht in die Hirnrinde eindringenden kleinen Arterien studieren, da diese auf eine lange Strecke eine geradlinige Richtung beibehalten. Verfolgen wir z. B. bei einem besonders an Gefäßbündeln reichen Fall von Malaria perniciosa, eine der erwähnten kleinen Rindenarterien in ihrem Verlauf von der Pia zu den tiefen Rindenschichten, so bemerken wir (Tafel II, Fig. 27), daß von ihr nach kurzem Verlauf in der Rinde auf einer Seite ein kollateraler Ast (*c*) abzweigt, mit gleicher Mündung wie die gewöhnlichen Kollateralen bei normalen Gefäßen; nur krümmt sich dieser kollaterale Ast (stets eine Präkapillare oder eine Kapillare), statt wie in der Regel, in das umgebende Gewebe einzudringen um mit dem ursprünglichen Gefäß einen mehr oder minder weiten Winkel zu bilden, sogleich nach seinem Entstehen in derselben Richtung wie das ursprüngliche Gefäß, legt sich an letzteres an und begleitet es in parallelem Verlaufe. Auf derselben Stelle, an der das neue Gefäß entstanden ist, oder kurz nachher, entsteht auf dieselbe Weise ein zweites kollaterales Gefäß (*C'*), das ebenfalls dem ursprünglichen Gefäß parallel verläuft; ein wenig weiterhin ein drittes (*c''*), ein viertes (*c'''*) usw., so daß das Gefäß-

bündel immer größer wird, je weiter man seinen Verlauf verfolgt. Dieselben Gefäße, die wir aus dem ursprünglichen Gefäß entstehen und mit diesem zu einem Bündel sich verbinden sahen, können ihrerseits neue Gefäße entstehen lassen, so daß das Bündel eine beträchtliche Dicke erreichen kann.

Auch die normal verlaufenden (vermutlich die präexistierenden) Kollateralen der in Frage kommenden kleinen Arterien können sich an dem Vorgang beteiligen (Tafel II, Fig. 27, 28 und Textfig. 8, 12), so daß die Gefäßverzweigung der Rinde im groben ihre normale topographische Anordnung beibehält, aber viele Gefäße vervielfältigt erscheinen können. So besteht dann das ganze Gefäßnetz nicht



Textfig. 8. Verzweigungsstelle eines Gefäßbündels in drei kleineren Bündeln. Aus der Lamina pyramidalis bei einem Fall von Malaria perniciosa. Alkoholfixierung. WEIGERTsche Resorcin-Fuchsinfärbung. Mikrophotographie.

mehr aus einzelnen Rohren, sondern aus mehr oder minder reichen Bündeln von Gefäßen. Manchmal läßt sich eine Beziehung feststellen zwischen der Stärke des präexistierenden Gefäßes und der Stärke des aus ihm hervorgegangenen Bündels: so bemerkt man, entsprechend den größeren geradlinig und senkrecht zur Oberfläche in die Rinde hinabsteigenden Gefäßen, dicke Bündel. Die Zahl der das Bündel bildenden Gefäßstämme nimmt allmählich ab in dem Maße, wie sich das Gefäß weiter aufteilt.

a) Verschiedene Formen: Eine eingehende Betrachtung der Gefäßbündel, zeigt uns, daß die Gefäße, die sich allmählich von dem

ursprünglichen Gefäß abtrennen, um diesem parallel zu verlaufen und das Bündel zu bilden, stets Präkapillaren und Kapillaren sind.

Nun beobachtet man aber nicht selten, wenn das ursprüngliche Gefäß z. B. eine kleine Arterie ist, daß diese ebenfalls nach dem Beginn des Gefäßbündels ihre Merkmale als Arterie verliert, um zu einer oder mehreren Präkapillaren reduziert zu werden. Da die neugebildeten Gefäße des Bündels oft ein fast gleiches Kaliber wie diese Präkapillaren erreichen, wird es unmöglich, das Stammgefäß von den später hinzugetretenen Gefäßen zu unterscheiden. Das ganze Bündel besteht in diesem Fall aus Kapillaren und Präkapillaren. Dies läßt sich sicherer als in den Längsschnitten, in denen ja das Stammgefäß nicht getroffen sein kann, in den Querschnitten nachweisen, in denen man alle zu dem Bündel gehörenden Gefäßlumina beobachtet. Man kann sich hier überzeugen, daß ihre histologischen Merkmale vollständig übereinstimmend sind (Tafel II, Fig. 24 und Textfig. 11). In diesen Fällen handelt es sich um eine echte pinselförmige Bildung, d. h. die das Gefäßbündel veranlassende Arteriole stellt einen einzigen dicken Stamm dar, der in einem Büschel ungefähr gleichkalibriger Fortsätze sich aufspaltet.



Textfig. 9. Enormes Gefäßbündel, welches aus terminalen Verästelungen einer kleinen Rindenarterie besteht. Bei einem Fall von Malaria perniciosa. Alkoholfixierung. Phosphormolybdänsäure. MANNsche Färbung. Mikrophotographie.

Dagegen kommen andere Fälle vor, in denen man in einem Bündel, welches aus Präkapillaren und Kapillaren besteht, ein Gefäß von bedeutend größerem Kaliber als

die übrigen bemerkt. Soweit es sich nach Beobachtung solcher Bündel in Längsschnitten auf lange Strecken beurteilen läßt, stellt dieses größere Gefäß meistens die Fortsetzung des Hauptstammgefäßes im Innern des Gefäßbündels dar. Es entstehen also Bildungen, welche man mit einer Cauda equina vergleichen kann (Textfig. 9).

Manchmal kann man, namentlich in Querschnitten, Gruppierungen von zwei oder mehreren Bündeln beobachten, die auf den ersten Blick als Bündel von Bündeln erscheinen können (Textfig. 10). Bei aufmerksamer Untersuchung bemerkt man jedoch, daß jedes einzelne Bündel von den angrenzenden durch eine mehr oder minder breite Zunge von Gliagewebe getrennt ist. Ein Vergleich mit Längsschnitten zeigt, daß es sich um Querschnitte von Stellen handelt, an welchen das präexistierende Gefäß sich in zwei oder drei Äste teilte; diese Äste haben sich in Bündel verwandelt, so daß man jetzt, statt der hier normalerweise vorhandenen zwei oder drei mehr oder weniger nahe liegenden quergeschnittenen Gefäße, zwei oder drei Bündel erblickt (Textfig. 8).



Textfig. 10. Quergeschnittenes Gefäßbündel mit entsprechenden seitlichen Verästelungen. Aus einem Horizontalschnitt durch die Lamina multiformis bei einem Fall von Malaria perniciosa. Alkoholfixierung. WEIGERTsche Resorcin-Fuchsinfärbung. Mikrophotographie.

In anderen Fällen endlich bemerkt man neben einem oder mehreren aus kleinen gleichförmigen Gefäßen bestehenden Gefäßbündeln eine dicke Arterie oder eine Vene, die nicht in ihnen einbezogen ist. Diese Unabhängigkeit von dem größeren Gefäß erhält ihre Erklärung wieder an Längsschnitten, welche zeigen, daß das oder die Gefäßbündel nichts anderes sind als das Resultat der Umwandlung eines oder mehrerer kollateraler Äste des großen Gefäßes, das sich selbst an dem Neubildungsprozeß nicht beteiligt, obwohl es

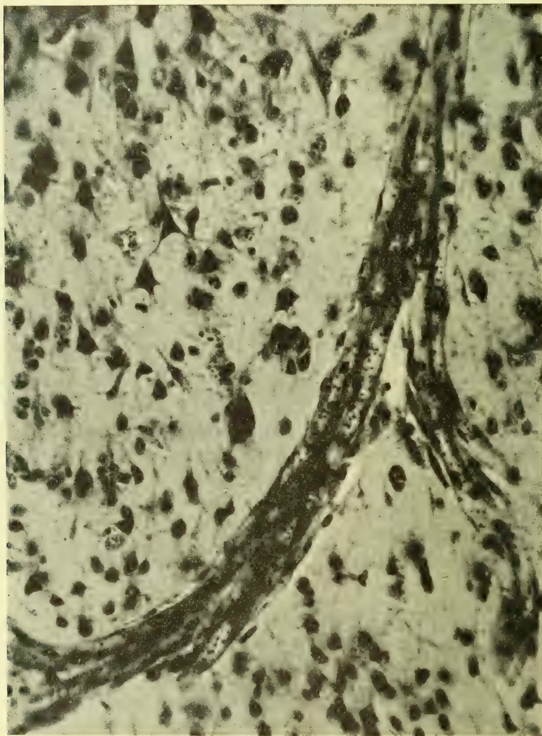
auf einer kurzen Strecke nach den Bifurkationsstellen in ihrer Nähe verläuft. In den Querschnitten sieht man auch, daß meistens das große Gefäß von dem nebenliegenden Bündel (oder Bündeln) durch einen dünnen Streifen von Gliagewebe getrennt ist. Das starke Gefäß gehört also nicht zu dem Bündel, sondern verläuft nur auf einer kurzen Strecke in seiner Nähe.



Textfig. 11. Quergeschnittenes aus 27 Lumina bestehende Gefäßbündel aus der Hirnrinde eines an Malaria perniciosa gestorbenen Individuums. Alkoholfixierung. Toluidinblaufärbung. Mikrophotographie.

b) Gegenseitige Beziehungen der einzelnen Gefäße des Bündels. Es gibt Gefäßbündel, in denen die Gefäße einander parallel verlaufen; ja, wenn man Gefäßbündel nur auf einer kurzen Strecke beobachtet, erscheint dies ein häufiger Fall. Wenn man aber die Bündel auf einer langen Strecke untersuchen kann, was in dicken Schnitten leicht gelingt, so bemerkt man oft, daß die Gefäße in einer weiten Spirale verlaufen (Tafel II, Fig. 28). Wo neue Gefäße aus den vorher vorhandenen entspringen, um das Bündel zu verstärken, zeigen sich die Gefäße dicht nebeneinander gehäuft. In Längsschnitten zeigt sich in Toluidinblaupräparaten das Bündel wie ein kompaktes Ganzes, das der Länge nach durch die geradlinig angeordneten Reihen von spindelförmigen Zellen, welche die Wände der einzelnen Gefäße des Bündels darstellen, wie gestreift erscheint. Bei starker Vergrößerung aber kann man wahrnehmen, daß die Gefäße ihre Individualität beibehalten. Hie und da sind zwischen dem einen und dem andern Gefäß längliche Adventitialzellen eingeschoben, die in der Längsrichtung der Gefäßrohre ihr schmales spindelförmiges Zytoplasma vordrängen (Tafel II, Fig. 26*a*). Aber auch auf den Strecken, auf denen keine Adven-

titialzelle zu sehen ist, bemerkt man, daß die beiden Endothelialwände, obgleich sie sich an einzelnen Stellen berühren, kein einheitliches Ganzes bilden, weil sie ab und zu, wo sich eine kleine Krümmung befindet, wieder auseinandertreten. Besonders in den



Textfig. 12. Längsschnitt zweier aus einer Gefäßverzweigung entstehenden Gefäßbündel in der Lamina pyramidalis in einem Falle von Malaria perniciosa. Alkoholfixierung. Toluidinblaufärbung. Mikrophotographie.

tiefen Schichten der Rinde, wo jedes Bündel sich wieder in kollaterale Bündel teilt, beobachtet man nicht selten verhältnismäßig lockere Beziehungen zwischen den einzelnen Gefäßen (Textfig. 8, 12).

Was das Schicksal der Gefäße betrifft, die sich an den Gefäßbündeln beteiligen, so beobachten wir namentlich in den Fällen, in welchen die Gefäßneubildung sehr ausgedehnt ist, daß die Zahl der ein Bündel zusammensetzenden Gefäße allmählich abnimmt, je mehr man vom Hauptstamm zu seinen kollateralen Verästelungen übergeht. Verfolgen wir die Aufteilung bis in die letzten Zweige, so finden wir, daß auch diese in Bündel von zwei oder drei Kapillaren umgewandelt sind.

Auf Grund dieser Beobachtungen können wir annehmen, daß die enorme Vervielfältigung der Zahl der Blutgefäße in einem Gehirn, in welchem sich zahlreiche Gefäßbündel befinden, im allgemeinen nicht zur Folge hat, daß die Zahl der Verästelungen sich dementsprechend vervielfältigt, d. h. eine retikuläre Vermehrung stattfindet, sondern daß sie sich auf die Vervielfältigung der Stämme des vorher vorhandenen Netzes beschränkt. Der Vorgang vollzieht sich bis in die letzten Verästelungen der Kapillaren als perivasale Neubildung. Damit ist das Schicksal des größten Teiles der einzelnen Gefäße erklärt, die ein dickes Gefäßbündel ausmachen: sie verteilen sich mit der Verteilung der Gefäße.

Es ist aber anzunehmen, daß wenigstens ein Teil der ein Bündel bildenden Gefäße keine sehr lange Strecke durchläuft. In einigen Gefäßbündeln wenigstens fällt die große Zahl von Einmündungsstellen anderer Gefäße auf, und in den Ansatzstellen dieser Gefäße bemerkt man in einem und demselben Bündel, daß nicht alle entsprechenden Gefäße sich in einer Richtung biegen, sondern daß einige, sozusagen, in retrograder Richtung zurücklaufen. Es drängt sich hier die Frage auf, ob diese letzteren Gefäße wirklich (d. h. in physiologischem Sinne) retrograd verlaufen oder ob sie nicht vielmehr Gefäßen des Bündels selbst entsprechen, die, statt im Gewebe einzudringen, sich wieder mit anderen Gefäßen des Bündels vereinigen. Dann würden einige Gefäße eines Bündels nichts anderes sein als Verbindungsrohre, die zwei Gefäße desselben Bündels oder zwei Stellen eines und desselben Gefäßes in mehr oder minder großen Abständen verbinden.

Im Pedunculus cerebri bei einem Falle von sog. nichteiteriger Encephalitis, in dem spärliche Gefäßbündel vorhanden waren, die aus einer mäßigen Zahl von Kapillaren bestanden, gelang es mir sicher, solche Gefäße, die nichts anderes als Verbindungsbrücken zwischen anderen Gefäßen des Bündels waren, nachzuweisen. Längs einiger

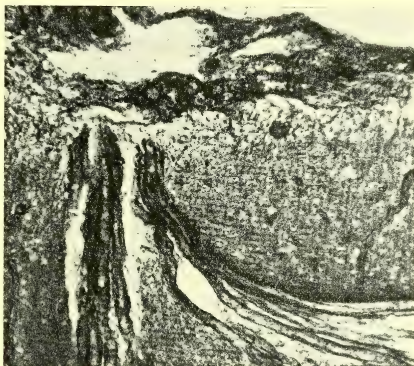
gewundener Kapillaren mit verdichteten Wänden waren sehr dünne Kapillarrohre zu sehen, die in derselben Richtung wie die ersteren, mehr oder weniger nebeneinander verliefen (Tafel III, Fig. 39). An einigen Stellen, wo die gewundene Kapillare eine Krümmung bildete, entstand eine feine Kapillare, die, während sie auf einer gewissen Strecke längs der ersteren verlief, später wieder mit ihr verschmolz. Die Fig. 39 zeigt drei dünne Kapillaren *a*, *b*, *c*, welche die größere gewundene Kapillare begleiten. Von den Kapillaren *b* und *c* bemerkt man deutlich die Ursprungstellen an zwei Krümmungen der starken Kapillare. Die Kapillare *b* verschmilzt wieder mit dem Lumen der größeren Kapillare.

In den dicken Gefäßbündeln, die aus verhältnismäßig großen Gefäßen herkommen, nehmen die Gefäße, welche man längs ihres Verlaufes entstehen sieht, alle eine und dieselbe Richtung an, und man sieht keine Gefäßansatzstelle, die einen sozusagen retrograden Verlauf darstellt. Bei diesen dicken Bündeln habe ich niemals die oben beschriebenen Verbindungskapillaren beobachten können. Es ist sehr schwer zu bestimmen, ob diese Verhältnisse regelmäßig vorkommen, da man zur Lösung dieser Frage ein Bündel in seinem Verlauf auf sehr langer Strecke müßte verfolgen können, was in seltenen Fällen gelingt; meistens hält es auch wegen seines wellenförmigen Verlaufes sehr schwer, auf einer langen Strecke den Verlauf eines bestimmten Gefäßes des Bündels mit Sicherheit zu verfolgen.

Immerhin ist es interessant, daß diese verbindenden Kapillarrohre in den dünnsten Bündeln angetroffen wurden, insofern können uns diese besonderen Anordnungen eine Vorstellung von der Art und Weise geben, wie, aller Wahrscheinlichkeit nach, die neugebildeten Kapillaren enden.

c) Verteilung. Das Gesamtbild des Gefäßsystems der Rinde zeigt sich also in diesen Fällen folgendermaßen: Dicke geradlinige Bündel mit senkrechtem Verlauf zur Oberfläche, die namentlich in den drei ersten Rindenschichten zu erkennen sind; in den tieferen Schichten, besonders aber in dem tiefsten Teil der großen Pyramidenschicht, zahlreiche Gabelungen und Verästelungen von dicken Bündeln in drei oder vier sekundäre Bündelchen, die voneinander divergieren; bzw. in diesen selben Schichten noch zahlreiche schräg- oder quergeschnittene Bündel. Endlich hier und da durch die ganze Rinde hindurch, aber stets zahlreicher in den tiefen Schichten, viele, in allen möglichen Richtungen geschnittene Bündelchen.

Obwohl man, wie ich dargelegt habe, im allgemeinen beobachtet, daß die größeren Gefäße der Rinde an ihrer Eintrittsstelle in das Nervengewebe normalerweise isoliert erscheinen und erst nach einer gewissen Strecke ihres endozerebralen Verlaufes die Bildung des Bündels beginnt, so darf man deshalb noch nicht annehmen, daß die Bildung von Gefäßbündeln stets ausschließlich auf die tiefgelegenen Gefäße und überhaupt auf das endozerebrale Gefäßsystem beschränkt sei: auch in der Pia mater kommen Gefäßbündel vor, und zwar sieht man in ihr nicht nur eine abnorm reiche Vaskularisation mit netzförmiger Anordnung, sondern auch mit dichten Reihen voneinander mehr oder weniger parallel und nebeneinander verlaufenden Gefäßen. In Textfig. 13 sieht man dicke Gefäßbündel, die sich als solche von der Pia mater entfernen und direkt in die Hirnsubstanz eindringen. Dies kommt besonders häufig auf dem Grund der Hirnspalten vor.



Textfig. 13. Gefäßbündel, die direkt aus der Pia mater in die Hirnrinde hineintreten. Aus einem Fall von Malaria perniciosa. Alkoholfixierung. MANNsche Färbung nach Beizung in Phosphormolybdänsäure. Mikrophotographie.

Die Gefäßbündel sind im allgemeinen selten in der weißen Substanz der Windungen: meistens liegen sie dort in der unmittelbar an die tiefste Zellschicht angrenzenden Zone. In gewissen Fällen ist dieser Unterschied des Verhaltens der Blutgefäße der grauen und der weißen Substanz ein beträchtlicher. Ich habe Fälle beobachtet, in denen man sagen konnte, daß jedem normalen Gefäß der grauen Substanz ein Bündel entsprach; darunter waren sehr große, die aus 20, 30 Rohren bestanden. Nun zeigte sich aber in denselben Schnitten die weiße Substanz fast völlig ohne Gefäßbündel; es fanden sich nur einige in der oben angegebenen Zone. Auch im Hirnstamm habe ich in sehr verschiedenen Fällen diese Vorliebe des Sitzes der in Frage kommenden Neubildungen für die graue Substanz gefunden.

d) Histopathologie der einzelnen Gefäßbestandteile. Endothelwand. Die Endothelelemente der zu den Bündeln gehörenden Gefäße zeigen im allgemeinen dieselben histologischen Merkmale wie die Gefäßendothelien des Gehirns überhaupt.

So beobachtet man in Fällen von Malaria perniciosa, in denen sich in allen Blutgefäßen progressive Erscheinungen von seiten der Endothelien zeigen (Tafel II, Fig. 24, 25, 26, 29, 30, 32), in den Gefäßen der Bündel größere, viel zahlreichere Endothelkerne als unter normalen Verhältnissen. Sie sind sehr reich an großen und intensiv gefärbten Chromatinkörnchen und enthalten große, sich metachromatisch färbende, nukleolenartige Körperchen. Einige Endothelkerne zeigen kariokinetische Figuren (Tafel II, Fig. 26*e*). Die Endothelzytoplasmen färben sich durch Toluidinblau intensiv, so daß sie sich auf einer großen Strecke deutlich hervorheben. Zuweilen enthalten sie Pigmentkörnchen.

In mehreren Fällen von endarteriitischer Hirnlues, in denen Gefäßbündel vorhanden sind, weisen die entsprechenden Endothelzellen progressive Veränderungen auf, wie sie in allen anderen Hirngefäßen beobachtet wurden. Dasselbe gilt für die Fälle sog. nichteiteriger Encephalitis und akuter Wernickescher Poliencephalitis, in denen stürmische progressive Vorgänge an den Gefäßen zu beobachten sind.

Bei einigen senilen, von schwerer Arteriosklerose betroffenen Gehirnen dagegen, bei welchen einige Gefäßbündel nachweisbar sind, zeigen die Endothelelemente keine ausgeprägten progressiven Merkmale. Sogar bei diesen Fällen, bei welchen mehrere kleine Gefäße die sog. hyaline Sklerose der Wände zeigen, wodurch alle Gefäßwandschichten in eine dicke, glasige Masse umgewandelt sind, findet man Aggregate von mehreren gleichmäßigen, durch eine gemeinsame homogene Masse zu einem Ganzen vereinigte Gefäßrohre (Tafel IV, Fig. 64). Es ist möglich, daß es sich dabei um Gefäßbündel handelt, die sklerotische Vorgänge erlitten haben, meistens aber, besonders in Querschnitten, ist es unmöglich, ein sicheres Urteil zu gewinnen. Denn, obwohl sich auch hier zuweilen in der Rinde echte Gefäßbündel finden, sind doch hier die Geflechte und die Gefäßkonvolute (s. unten) viel häufiger, deren Querschnitte, wie wir sehen werden, bündelartige Neubildungen vortäuschen können.

Elastica: In den Gefäßbündeln ist jedes Lumen mit einer ganz deutlichen elastischen Membran versehen, so daß die Weigert-

schen Resorcin-Fuchsinpräparate, wenn sie auch nur eine schwache Färbung der Gefäße bieten, doch sehr nützlich für eine leichte Darstellung der Gefäßbündel sind (Textfig. 8 und Tafel II, Fig. 28). Zwischen den einzelnen Rohren liegen häufig dunkelviolett gefärbte Pigmentanhäufungen in den Adventitialzellen und Fettkörnchenzellen der Lymphscheiden eingeschlossen.

Adventitia und Lymphscheiden: Bei den Gefäßbündel bildenden Gefäßen kann man fast immer eine dünne Adventitia nachweisen. Die Adventitialzellen sind gewöhnlich spärlich. Sowohl in den Längs- als in den Querschnitten ist es in den Toluidinblaupräparaten wegen der zusammengedrängten Lage der verschiedenen Gefäße schwer zu bestimmen, zu welchem Gefäß eine bestimmte Adventitialzelle gehört (Tafel II, Fig. 24, 26). Nach Färbung mit der Mannschen Mischung sieht man oft um die einzelnen Gefäße herum eine dünne Adventitialscheide und nicht selten auch Fasern, die um einige Gefäße herumlaufen, niemals aber eine vollständige, geschlossene, gemeinsame Adventitia für das ganze Bündel bilden.

Die Adventitialzellen bieten im allgemeinen dasselbe Aussehen und dieselben Beziehungen zu den verschiedenen Gewebsbestandteilen, wie die der isolierten Gefäße. So finden wir oft bei Malaria perniciosa, bei welcher viele Adventitialzellen in den isolierten Gefäßen einen großen, chromatinreichen Kern und ein breites, durch Toluidinblau leicht färbbares Zytoplasma zeigen, ähnliche Zellen auch innerhalb des Gefäßbündels (Tafel II, Fig. 24*a*). In einigen Bündeln bieten diese hypertrophischen Adventitialkerne die Anzeichen eines Rückbildungsvorganges in einer Verdichtung der Kernmembran, leichter Schrumpfung derselben, in einer unregelmäßigen Verdichtung der Chromatinkörnchen und des endonukleären Netzes. Durch Färbung mit der überwärmten Unna-Pappenheimschen Mischung erhält man nicht selten eine gute differentielle Färbung zwischen diesen (roten) Kernen der Adventitialzellen und den übrigen (grünen) Endothelkernen (s. Tafel IX, Fig. 174 dieses Heftes). In der Hirnrinde von arteriosklerotischen Greisen zeigen häufig die in den Bündeln befindlichen Adventitialzellen einen verkleinerten, zusammengeschrumpften, intensiv gefärbten Kern und ein geschrumpftes, schwer färbbares Protoplasma. Auch in diesen Fällen erhält man durch Verwendung der überwärmten Unna-Pappenheimschen Mischung leicht die typische differentielle Färbung der Kerne dieser Zellen in Rot. Die Adventitialzellen enthalten nicht selten lipoide Stoffe (Herxheimersche Methode).

Sehr starke progressive Veränderungen zeigen die Adventitialzellen der Gefäßbündel bei vielen Fällen von Lues cerebri, von sog. nichteiteriger Encephalitis und von WERNICKEscher akuter Poliencephalitis.

Die Färbung mit der MANNschen Mischung läßt keinen Zweifel darüber, daß die meisten Gefäße der Bündel von einem adventitiellen Lymphraum begleitet sind. Leere Räume konnte ich schon häufig beobachten zwischen den breiten Adventitialzellen und der Endothelwand, namentlich bei den Fällen, bei denen die Lymphräume des ganzen Gefäßsystems sehr erweitert sind. Ich konnte aber außerdem in diesen leeren Räumen vereinzelte Lymphozyten (Tafel II, Fig. 24, *l*), Mastzellen (Tafel IX, Fig. 174 *M*), Plasmazellen und mit lipoiden Stoffen beladene Körnchenzellen nachweisen.

Es ist sehr schwer festzustellen, ob die adventitiellen Lymphscheiden um jedes Gefäß des Bündels herum geschlossen sind oder ob zwei oder mehrere Gefäße eine gemeinsame Adventitialscheide besitzen. Wie schon gesagt, stellen die Methoden zur Darstellung der bindegewebigen Fasern um jedes Gefäß herum eine dünne Scheide dar, aber in Anbetracht der großen Häufigkeit, mit der man längs der Gefäße neue Gabelungen antrifft, scheint es höchstwahrscheinlich, daß die Lymphscheiden in den Gefäßbündeln reichliche Verbindung untereinander haben. Gerade wegen der Häufigkeit von Gefäßgabelungen in den Bündeln hält es schwer, eine Erklärung der verwickelten Beziehungen zu geben, die man zwischen den spärlichen intervasalen Bindegewebsfasern beobachtet. Ebenso schwer ist die Erklärung der Bedeutung der Bindegewebsfasern, die sich an der Peripherie der Gefäßbündel befinden. Meistens sind sie sehr dürftig und offenbar stellen sie nichts anderes als die teilweise vereinigten Bindegewebszüge der Adventitia der einzelnen am Rande des Bündels gelegenen Gefäße dar.

Auffallend ist die große Seltenheit von Infiltrationselementen in den adventitiellen Lymphräumen. Bei den typischsten Beispielen von Gefäßbündeln bei Malaria perniciosa habe ich, trotz der Anwesenheit von Plasmazellen und Lymphozyten in den Lymphräumen der pialen Gefäße und einiger isolierter Hirnrindegefäße, außerordentlich selten Lymphozyten und Mastzellen in den Lymphscheiden angetroffen. Bekanntermaßen sind perivaskuläre Infiltrationselemente bei der Hirnarteriosklerose eine große Seltenheit*), jedenfalls habe ich

*) Lymphozyten beobachtet man in einigen von großen Abbauproduktenansammlungen überfüllten Lymphräumen; bei übrigen Gefäßen kann man ge-

sie niemals in den Gefäßbündeln bei dieser Krankheitsform gesehen. Besonders bemerkenswert ist, daß auch bei der progressiven Paralyse, bei welcher die perivaskuläre Infiltration die Regel ist, sehr spärliche Infiltrationselemente (Plasmazellen, Lymphozyten) in den Adventitialscheiden der Bündel anzutreffen sind.

Dasselbe gilt auch für die Lues cerebri. Bei dieser Krankheit macht ALZHEIMER eine auf den pathologisch-anatomischen Ergebnissen begründete Einteilung: er unterscheidet nämlich drei Hauptformen: a) gummöse Formen, b) meningomyelitische Formen, c) endarteriitische Formen. Die beiden letzteren Formen, bei denen im allgemeinen im klinischen Bild psychotische Erscheinungen vorherrschen, unterscheiden sich von dem anderen insofern, als sich bei der meningomyelitischen Form reichliche Lymphozytenexsudate in den adventitiellen Lymphräumen zeigen, während diese bei den endarteriitischen Formen fehlen oder sehr spärlich sind. Diese Einteilung entspricht in den allgemeinen Zügen der von NISSL angegebenen Einteilung in entzündliche Formen, die den meningomyelitischen Formen ALZHEIMERS und nichtentzündliche Formen, die den endarteriitischen Formen ALZHEIMERS entsprechen würden.

Nun ist aber die Gefäßbündelbildung häufiger und reichlicher bei den nichtentzündlichen als bei den meningomyelitischen Formen von Hirnlues: auf jeden Fall sind auch bei dieser Krankheit sehr selten Lymphozyten in den Lymphräumen der die Bündel bildenden Gefäße anzutreffen.

Bei den im Gehirn der Dourinehunde angetroffenen ganz frisch gebildeten Gefäßbündeln fehlten ebenfalls Infiltrationselemente, während in den Adventitialscheiden von einigen isolierten Gefäßen derselben Gehirne ziemlich häufig Plasmazellen und Lymphozyten zu beobachten waren. Die eigenartige Gefäßveränderung endlich, die man bei der sog. nichteiterigen Encephalitis antrifft und welche, vom histopathologischen Standpunkt aus, derjenigen sehr ähnlich ist, die die in der WERNICKEschen akuten Poliencephalitis und in der experimentell durch Bleivergiftung hervorgerufenen Encephalitis productiva wahrgenommen wird, geht mit dem Vorhandensein sehr weniger Infiltrationselemente einher.

Als Ergebnis unserer Beobachtung dieses ersten Typus von Gefäßaggregaten können wir also sagen:

---

legentlich vereinzelte Lymphozyten und Plasmazellen antreffen, aller Wahrscheinlichkeit nach in Beziehung zu der terminalen Infektionskrankheit.

Die eigentlichen Gefäßbündel sind besondere Bildungen, bei welchen die Blutgefäße abnorm zahlreiche kollaterale Äste (Präkapillaren und Kapillaren) bilden und diesen selbst, eventuell auch ihren präexistierenden Verästelungen, parallel verlaufen.

Die eigentlichen Elemente der Wände der bündelbildenden Gefäße zeigen meistens dieselben Veränderungen, wie man sie bei den Elementen der übrigen Gefäße antrifft.

Bei den Gefäßbündeln findet man im allgemeinen keine zellige Infiltration der Adventitialscheiden, d. h. die perivasale Gefäßneubildung geht mit keinem entzündlich-infiltrativen Vorgang einher.

Zur Vervollständigung der Beschreibung der Gefäßbündel ist es weiter noch notwendig, den Zustand des Nervengewebes, in dem sie verlaufen, zu berücksichtigen. Die perivasale Neubildung kommt auch in Bezirken vor, in denen keine diffuse und schwere Zerstörung von Nervenelementen zu konstatieren ist. In vielen Hirnrindenbezirken von Luetikern, Malarikern, Arteriosklerotikern zeigt das Gefäßsystem bei einer gut erhaltenen Anordnung und Dichte der Zellschichten und einer verhältnismäßig normalen Lage, Verteilung, Form und Zahl der Nervenzellen in mehreren seiner Verästelungen eine Bündelbildung (Textfig. 12). Es fehlt hier nicht an mannigfachen Veränderungen der einzelnen Nerven- und Gliaelemente; aber entweder bieten diese einen akuten Charakter, wie bei Malaria perniciosa, so daß trotz der Schwere der Veränderungen der größte Teil der Nervenzellen keine vorgeschrittenen Zerstörungsstadien erreicht, oder wenn sie dennoch schwere Zerstörungsformen aufweisen, wie an bestimmten Stellen bei Lues cerebri, Arteriosklerose, Encephalitis usw., so zeigt die Bündelbildung durchaus keine Vorliebe für diese besonders schwer veränderten Bezirke.

Oft läßt auch die Betrachtung des unmittelbar den Gefäßbündeln anliegenden Gewebes keine erwähnenswerten Veränderungen wahrnehmen. Häufig kann man beobachten, daß die den Bündeln näher gelegenen Nervenzellen das allen Nervenzellen des Schnittes gemeinsame Aussehen darbieten; nur sind sie in konzentrischer Richtung zum Gefäßbündel gekrümmt (Tafel II, Fig. 24) wegen der zusammenpressenden mechanischen Wirkung, welche die außerordentliche Stärke des Gefäßbündels auf das umgebende Gewebe ausgeübt hatte.

Wir müssen mithin annehmen, daß im allgemeinen die aggregative perivasale Gefäßneubildung nicht in direkte Beziehung gebracht werden kann zu besonderen Veränderungen des umliegenden Nervengewebes.

e) Entstehungsart der Gefäßbündel. Daß die Gefäßbündel durch eine Gefäßneubildung entstehen, muß notwendigerweise nach unseren bisherigen Kenntnissen über das normale Nervensystem und nach den Ergebnissen vorhergehender Untersuchungen an normalem Material angenommen werden. Jedoch, trotz der enormen Entwicklung und Verbreitung, welche in einigen meiner Fälle die Gefäßbündel zeigten, konnte ich nie Bilder beobachten, die ich mit Sicherheit als Anfangsstadien eines Gefäßneubildungsvorganges hätte verstehen können, so daß es mir nicht möglich ist, einen objektiven Nachweis der zur Gefäßneubildung führenden Vorgänge beizubringen.

Die Gefäßbündel zeigten sich in meinen Präparaten als fertige Bildungen und die einzelnen dazu gehörenden Gefäße stets in allen ihren Teilen vollständig gebildet: das Lumen stellt ein gleichmäßiges Kaliber dar, die Endothelelemente zeigen dieselbe Anordnung wie bei normalen Gefäßen, eine äußerst dünne Membran wird darin durch die Elasticafärbungen stets gut gefärbt, fast immer, wie wir gesehen haben, erscheinen die Gefäße des Bündels von einer dünnen Adventitia begleitet.

Nur zwei Merkmale kommen in Betracht, die auf eine frische Entstehung einiger Bündelgefäße hindeuten können, d. h. die Dünnheit des Gefäßkalibers und die äußerste Spärlichkeit von Aventitialelementen. In der Tat finden wir in vielen Gefäßbündeln neben Präkapillaren von stärkerem Kaliber sehr dünne Kapillaren. Beträchtliche Unterschiede des Kalibers habe ich schon bei den von mir bei Malaria perniciosa beobachteten Bündeln beschrieben (Tafel II, Fig. 24, 26, 29). Ich erinnere aber besonders an die bei der sog. nichteiterigen Encephalitis angetroffenen Bildungen (Tafel III, Fig. 39), in denen, neben starken gewundenen (vermutlich alten) Kapillaren, sehr dünne, geradlinige Kapillaren mit sehr zarten, von Toluidinblau gut gefärbten Endothelwänden beobachtet wurden, die wie Brücken zwei aufeinander folgende Krümmungen der größeren Kapillaren verbanden. Bei diesen dünnen Kapillaren ließen sich nur sehr vereinzelte Adventitialelemente nachweisen.

Zuweilen habe ich beobachtet, daß zu einem Bündel gehörende Kapillaren in einer Spitze endeten (Tafel II, Fig. 28); es blieb jedoch

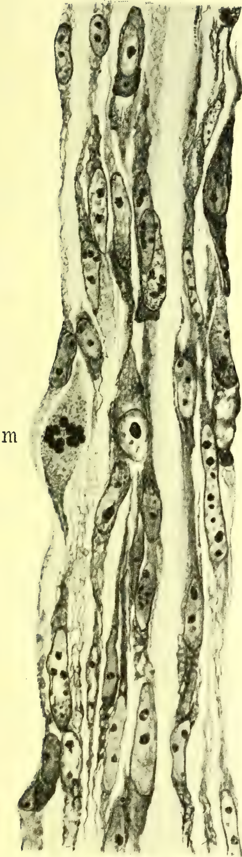
immer der Zweifel übrig, ob sie nicht einfach Schrägschnitten entsprächen.

Nur sehr zweifelhafte Merkmale also konnte ich auffinden, die uns den Neubildungsvorgang in seiner Entstehung darstellen könnten. Auch hier bilden sich die neuen Gefäße wahrscheinlich, wie wir schon bei der retikulären Gefäßneubildung vermutet haben, ohne weiteres als solche und zeigen sich mithin seit den allerersten Augenblicken des Vorganges als schon fertige Gefäße. Da sehr wahrscheinlich bei einigen der von mir studierten Gefäßbündel der Gefäßwucherungsvorgang im Gange war, so scheint mir, daß der Umstand, daß ich nie die besonderen hypertrophischen und hyperplastischen Veränderungen, Aushöhlungen usw. der Wandzellen, die als Ausdruck eines Neubildungsprozesses des Gefäßrohrs von mehreren Autoren gedeutet wurden, gefunden habe, die schon oben geäußerte Auffassung bestätigt, daß die Sprossung möglicherweise einfach durch direkte Ausstülpung der Kapillarwand erfolgt.

Wegen des manchmal zu beobachtenden Kaliberunterschiedes der Bündelgefäße können wir dennoch als höchstwahrscheinlich hinstellen, daß der Gefäßneubildungsvorgang in den Bündeln nach und nach durch die Bildung neuer Kollateralen aus den präexistierenden Gefäßen vor sich geht.

Daß diese neugebildeten Kollateralen ausschließlich aus der Endothelschicht entspringen, scheint man nach dem Gesagten (siehe S. 15 und Marchands, Maximows u. a. Ansichten) ohne weiteres annehmen zu müssen; dennoch kann man in verschiedenen Fällen, in denen sich eine reichliche Wucherung der Adventitialzellen zeigt, den Eindruck haben, als ob diese nämlichen Zellen, da sie sich in Längsreihen anordnen, dünne Gefäßlumina zwischen sich abgrenzen. Solche Veränderungen beobachtet man häufig in gewissen schweren Formen von endarteriitischer Hirnlues, bei sog. nichteiteriger Encephalitis, bei der Wernickeschen akuten Poliencephalitis, bei experimenteller Bleivergiftung oder auch einfach in Gefäßen, die in den Reparationszonen von Zerstörungsherden des Nervengewebes verlaufen, 3—8—15 Tage nach der Läsion. Bei allen diesen Gefäßerkrankungen sind die Veränderungen der Adventitialzellen außerordentlich ausgeprägte.

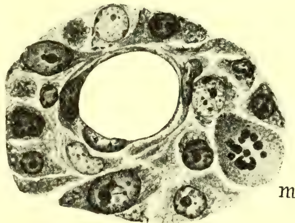
Die Kerne werden ungeheuer groß, 3—4mal größer als die normalen Kerne, nehmen eine ovale oder langgestreckte Gestalt an, enthalten sehr große Chromatinkörnchen und ein oder mehrere



Textfig. 14. Ein Gefäß aus der großen Pyramidenschicht bei einem Bleihund. Riesige leistenförmige Wucherung der Adventitialelemente, die das Vorhandensein dünner Kapillaren in der Gefäßwand vortäuscht; *m* = Mitose. (Aus einem Präparat von Dr. Bonfiglio). Vgl. Textfig. 15. Alkoholfixierung. Toluidinblaufärbung, Leitz' Ok. 6, Ölimmersion $^{1}/_{12}$.

nukleolenähnliche, mit Toluidinblau stark metachromatisch gefärbte Körper von den seltsamsten Formen, manchmal biskuit- oder nagelförmig mit außerordentlich großem Nagelkopf. Sehr häufig sind mitotische Figuren. Die hypertrophischen Zytoplasmen in Gestalt einer dicken Spindel, die oft in Wellenlinien verläuft, färben sich sehr intensiv mit basischen Anilinfarben (Tafel II, Fig. 34, 36, Tafel III, Fig. 40, 41, 42, 48, 51, Textfig. 14, 15).

Da alle Adventitialzellen diese starken Wucherungserscheinungen zeigen, bemerkt man um jedes, auch um die kleinsten Gefäße herum, einen Muff von enormen, nebeneinander angehäuften Adventitialzellen (Textfig. 15). Nun hat man oft in den Längsschnitten den Eindruck, daß sich im Innern der Adventitia mit Hilfe der Adventitialzellen ein neues Gefäß gebildet hat und daß die Adventitialzellen



Textfig. 15. Hirnrindegefäß von einem Bleihund, wie bei Fig. 15. Querschnitt. *m* Mitose. Alkoholfixierung. Toluidinblaufärbung. Leitz' Ok. 6. Ölimmersion $^{1}/_{12}$. (Aus einem Präparat von Dr. Bonfiglio.)

ein Aussehen angenommen haben, das sie von dem der gleichfalls hypertrophischen Endothelzellen nicht mehr unterscheiden läßt (Textfigur 14, Tafel III, Fig. 50). Seite 100 habe ich auf die Kriterien und Methoden hingewiesen, die zu erkennen gestatten, daß diese scheinbaren Gefäßlumina nur erweiterte, durch leistenförmige Wucherungen der Adventitialzellen abgegrenzte Adventitialräume sind (Tafel III, Fig. 40, 41, 43, 46, 47, 49, 50, 52, Textfig. 14, 15); aber in Gefäßen von großem Kaliber und auf den Strecken, in denen diese adventitielle Wucherung außerordentlich entwickelt ist, bemerkt man zwischen den dichten Schichten von Adventitialelementen einige quer- oder schräggeschnittene Kapillaren, die als solche wohl erkennbar sind durch die rinnenförmige Anordnung der Endothelkerne und die in ihnen enthaltenen Blutelemente. Mir scheint es wahrscheinlich, daß diese Kapillaren Kollateraläste darstellen, die auf einer kurzen Strecke (in der Nähe ihrer Ursprungsstelle) in die mehrschichtig gewucherte Adventitia des Hauptgefäßes verwickelt worden sind; es läßt sich aber gewiß nicht ausschließen, daß sie auch neugebildete Gefäße darstellen, die weiter an entfernteren Stellen ihres Verlaufes oder in weiter vorgeschrittenen Stadien des Vorganges sich noch mehr individualisieren und dann längs des Ursprunggefäßes verlaufen können, ein Gefäßbündel bildend.

Man muß auch die Frage stellen, ob sie nicht neugebildete Gefäße darstellen können, die dazu bestimmt sind, die hypertrophische Adventitia zu versorgen; die Frage ist auch deshalb von Interesse, weil sie das noch dunkle Problem der Vasa vasorum der kleinen Gefäße berührt.

Die Wände der kleinen Gefäße haben bekanntlich keine eigenen ernährenden Gefäße. Man nimmt im allgemeinen an, daß die Endothelien durch das im Lumen zirkulierende Blut ernährt werden und daß zur Versorgung der Elemente der anderen Wandschichten auch die in die Lymphspalten durchsickernden Saftströme beitragen. Bis heute besitzen wir keine Angabe, die dieser Nährlymphe eigene durch besondere zelluläre Wände begrenzte Bahnen zuzuschreiben gestattet. Ich habe jedoch Bilder gesehen, die an das Vorhandensein von besonderen Kanälen in den Gefäßwänden denken lassen, die aber, meiner Ansicht nach, anders interpretiert werden müssen. Bei besonders dickwandigen kleinen Pialarterien sieht man manchmal in Quer- und Schrägschnitten vereinzelte (Adventitial-?) Zellen, die mit ihrem schmalen ringartigen Zelleib einen runden, scheinbar

leeren Raum umfassen (Tafel III, Fig. 45*r*). In einigen Fällen, namentlich in den Schrägschnitten, handelt es sich offenbar um Adventitialzellen, die sich an den Raum anlehnen, in welchem eine Muskelzelle enthalten ist (Tafel IV, Fig. 59). Nicht selten ist der Kern dieser Zelle nicht in dem Schnitt einbegriffen, und da das Zytoplasma nicht durch basische Anilinfarben gefärbt wird, erscheint der Raum leer. Vielleicht ist auch bisweilen die Muskelzelle zusammengeschrumpft oder verschwunden. In anderen Fällen handelt es sich wahrscheinlich einfach um eine Art Vakuolisation (sog. hydropische Degeneration) des Zelleibes; wie dem auch sein mag, ich konnte mich in keinem Falle davon überzeugen, daß diese Bilder im Innern der Gefäßwand verlaufende Kanäle darstellten.

Was das Problem der Pathogenese der perivasalen Neubildung betrifft, so verfügen wir noch über zu dürftige Angaben, um es in befriedigender Weise lösen zu können. Deshalb will ich ebenso unbestimmte als unnütze Hypothesen aufzustellen unterlassen und mich auf die Angabe der Daten beschränken, die zur Lösung des Problems beitragen können.

Die perivasale Gefäßneubildung trifft man in mannigfachen Krankheitsformen an; bei einigen dieser Krankheiten ist die Ätiologie unbekannt; auch bei den mit bekannter Ätiologie gelingt es aber nicht, eine direkte Beziehung zwischen Krankheitsursache bzw. Krankheitsprozeß und der besonderen Form der fraglichen Gefäßneubildung festzustellen. Selbst bei der Malaria perniciosa, bei der ich hier mehr, dort weniger in meinen Fällen das Vorhandensein von Gefäßbündeln feststellen konnte, hält es schwer, eine sichere Beziehung zu finden zwischen der akuten Infektion, die im allgemeinen eine kurze Dauer hat, weil das Individuum meistens im Verlauf von wenigen Tagen zum Tode kommt, und der Gefäßbündelbildung, die zuweilen sehr entwickelt ist und sich uns in verhältnismäßig vorgeschrittenen Stadien zeigt. Bei zwei durch äußerst akute und schwere Veränderungen gekennzeichneten Fällen waren Gefäßbündel sehr spärlich vorhanden. Hinsichtlich dieser Frage muß man die Möglichkeit ins Auge fassen, daß die infolge Malaria perniciosa gestorbenen Individuen alte Malariker sind, wie es sich sehr häufig in den Fällen zeigt, die in den römischen Spitälern vorkommen.

Ich habe sechs Gehirne von an gewöhnlichen akuten Krankheiten (Pneumonie usw.) gestorbenen Individuen untersucht, die sicher an chronischer Malaria gelitten hatten: in drei dieser Gehirne

traf ich einige Gefäßbündel. Wenn also auch eine Beziehung zwischen einer schweren Malariainfektion und der Bildung von Gefäßbündeln wahrscheinlich sein dürfte, so ergeben sich doch wesentliche Unterschiede in der Häufigkeit und in der Verteilung ihres Vorkommens wohl aus noch unbekannten Ursachen. Dasselbe läßt sich für die Fälle von Lues cerebri sagen, bei denen der Befund von Gefäßbündeln ebenfalls nicht selten ist. Innerhalb noch weiter Grenzen schwankt dieser (allerdings seltene) Befund außerordentlich von Fall zu Fall und je nach den verschiedenen Hirnteilen bei der Hirnarteriosklerose und bei der progressiven Paralyse. Spärliche und aus wenigen unregelmäßig verlaufenden Kapillaren bestehende Gefäßbündel trifft man bei der sog. nichteiterigen Encephalitis, bei der Wernickeschen akuten Poliencephalitis und experimentell z. B. bei Bleihunden.

Einen diesen verschiedenen Krankheiten gemeinsamen Charakter zu finden, hält es in der Tat schwer: von einem ganz allgemeinen Gesichtspunkt aus können wir sagen, daß bei allen diesen Krankheitsformen das Gefäßsystem besonders stark betroffen ist, mag sich dies nun schon aus der Ätiologie vermuten lassen (z. B. Malaria) oder durch die pathologische Anatomie darauf hingewiesen werden (endarteriitische Hirnlues, Arteriosklerose, sog. nicht eitrige Encephalitis, Wernickesche akute Poliencephalitis, Encephalitis productiva nach Bleivergiftung usw.). In diesen Krankheitsformen ist nämlich der am intensivsten (aller Wahrscheinlichkeit nach ursprünglich betroffene) Teil das Gefäßsystem. Die Veränderungen des Nervengewebes in diesen Fällen könnte man dagegen als von der Gefäßerkrankung abhängig betrachten. Wie wir gesehen haben, zeigen in allen Fällen, in denen man die Gefäßbündel antrifft, die mannigfachen Gefäßveränderungen keinen entzündlich infiltrativen Typus, was ein Zeichen dafür ist, daß es sich in den verschiedenen Fällen um Krankheitsursachen handeln dürfte, die mit einer ausgeprägten Elektivität auf die Elemente der Gefäßwände einwirken und mit viel geringerer Intensität oder nur auf indirektem Wege auf das eigentliche Nervengewebe, was schon unsere Befunde in dem die Gefäßbündel umgebenden Gewebe nachgewiesen haben.

b) Intravasale Gefäßneubildung.

Mit dem Namen „intravasalen Neubildung“ bezeichne ich die Bildung von neuen Gefäßen in einem präexistierenden Gefäß, und

es sind hier zwei Fälle zu unterscheiden: nämlich die Bildung neuer Gefäßrohre in den Wänden*) oder im Lumen eines Gefäßes.

Eine Gefäßneubildung in den Wänden eines Gefäßes erfolgt im allgemeinen nur in Gefäßen stärkeren Kalibers. Im Nervengewebe selbst finden sich keine mit eigentlichen Vasa vasorum versehene starke Gefäße, aber in den größeren Gefäßen der Hirn- und Rückenmarkshäute trifft man gelegentlich in bestimmten pathologischen Fällen nebst starken hyperplastischen Prozessen der Gefäßwandelemente eine Vaskularisation der Gefäßwände. Wir haben gesehen (S. 65), daß Heubner, bei der luetischen Erkrankung der Hirnarterien, in den Aa. basilares und meningeae als wesentliche Veränderung eine enorme Hyperplasie der Intima und damit parallel das Erscheinen von neugebildeten Kapillaren in dem hyperplastischen Gewebe beschrieben hat. Die Vaskularisation der gewucherten Gefäßwände oder der Gewebe, die aus der Hyperplasie der Wände selbst entstehen, stellt den Entstehungsmodus der Mehrzahl der intravasalen Gefäßneubildungen dar.

Die Bildung neuer Gefäßrohre im Lumen eines Gefäßes, obwohl man sie ziemlich häufig in der Literatur erwähnt findet, scheint nach meinen Untersuchungen ein sehr seltener Vorgang zu sein. Bei den Fällen, in denen tatsächlich das gewucherte Endothel ein Gefäßlumen in verschiedene Sektoren teilt, läßt sich meistens nicht sagen, daß in dem alten Lumen wirkliche Gefäßrohre entstanden sind.

I. Die Vaskularisationsvorgänge der wuchernden Gefäßwände oder der in den Blutgefäßen neugebildeten Gewebe sind oft beschrieben und wohl bekannt. Da sie aber in großen Gefäßen auftreten, kommen sie selten bei der Untersuchung des Nervengewebes in Betracht. So will ich sie hier nicht nochmals eingehend beschreiben, sondern nur daran erinnern, daß sie eine verschiedene Bedeutung haben können. Die Gefäßneubildung kann nämlich eine

*) Schon im vorigen Kapitel habe ich auf die Frage der Vasa vasorum hingedeutet und auf die Möglichkeit, daß unter bestimmten pathologischen Bedingungen aus Saftkanälen bzw. Spalten in den Gefäßwänden Blutgefäße sich bilden können. Gelegentlich finden wir die die Gefäßbündel bildenden Gefäße, wenigstens an ihren Ursprungsstellen, in gemeinsamen, dem ursprünglichen Gefäß gehörenden Adventitialzügen eingehüllt. Im strengen Sinne des Wortes würde es sich auch in diesen Fällen um eine intravasale Gefäßneubildung d. h. um eine Gefäßneubildung in der (Adventitial-)Gefäßwand handeln. Da aber die neugebildeten Gefäße sich nach einer kurzen Strecke in ihren verschiedenen Bestandteilen individualisieren, so sind diese Fälle besser in die vorhergehende Kategorie unterzubringen.

primäre gewesen sein, insofern als sie mit einer lebhaften Neubildung des Gewebes entstanden ist, wie z. B. bei den luetischen Intimawucherungen, oder sie kann sekundär aufgetreten sein durch die Organisation einer thrombotischen Masse.

In vorgeschrittenen Stadien des Prozesses können die dünnen, ursprünglich zur Ernährung der luetischen Neubildung resp. des organisatorischen Gewebes des Thrombus neugebildeten Gefäße an Kaliber zunehmen, bis sie eine genügende Weite erreichen, um, wenigstens teilweise, den Blutkreislauf wiederherzustellen, der durch einen hohen Grad von Verengung gehindert oder durch die vollständige Verstopfung des ursprünglichen Lumens aufgehoben war. Wenn in einer ein Gefäß verstopfenden Masse solche sekundäre Gefäße von verhältnismäßig starkem Kaliber sich zeigen, ist bisweilen sehr schwer zu entscheiden, ob diese Gefäßlumina oder einige von ihnen dem alten Lumen entsprechen oder ob sie nicht vielmehr die neuen Gefäße des neugebildeten Gewebes darstellen, die sich sekundär erweitert haben, während das alte Lumen verschwunden ist. Die in Textfig. 16 wiedergegebene Bildung entspricht wahrscheinlich gleichzeitig den beiden oben angeführten Möglichkeiten. In der Tat, wenn wir nach der Anordnung der Bindegewebsschichten urteilen, so scheint es, als ob die Anhäufung großer Lumina dem präexistierenden Lumen entspreche, während die zwei kleineren Gefäße wahrscheinlich neugebildete Gefäße darstellen, die zur Vaskularisation des hyperplastischen Bindegewebes gehören. Wegen des sehr vorgeschrittenen Stadiums dieser Bildung ist es nicht möglich zu bestimmen, ob es sich hier um die Folgen einer primitiven Intimawucherung oder um eine Thrombusorganisation handelt.



Textfig. 16. Gefäßluminaanhäufung in einem hochgradig arteriosklerotisch veränderten Gefäß (Arteria cerebri posterior). Toluidinblaufärbung. Mikrophotographie.

In der Literatur sind zahlreiche und verschiedene derartige Bildungen beschrieben; die betreffenden Angaben können auf S. 66 gefunden werden.

2. Die Bildung von neuen Gefäßlumina im Lumen eines Gefäßes wird einer Wucherung der oberflächlichen Endothelelemente zugeschrieben. Sie sollen in das Gefäßlumen hineinwachsen, es überbrücken und Wände bilden, welche das ursprüngliche Lumen in zwei oder mehr Gefäßlumina einteilen.

Meine Untersuchungen führen mich zu der Annahme, daß diese Bilder vielfach anders zu deuten sind und daß hier oft eine Teilung der Lumina nur vorgetäuscht wird. Dies zwingt mich, sie etwas ausführlicher zu behandeln, um so mehr, da sie besonders an den kleinen Gefäßen bzw. den Gefäßen des Nervengewebes selbst, zu beobachten sind.

Scheinbare intravasale Gefäßneubildung.

a) Unter vielen pathologischen Bedingungen, besonders häufig bei den luetischen Gefäßerkrankungen, beobachtet man hypertrophische Endothelzellen, die innerhalb des Gefäßlumens hervorragende Erhöhungen bilden. Oft sind diese Zellen besonders ihrer Längsachse entlang angeschwollen, so daß sie auf der inneren Gefäßwand eine leistenförmige Erhöhung bilden, die in der Längsrichtung der Wand verläuft. Da die Endothelzellen sich oft längs der Wand in regelmäßigen Reihen folgen, so sind diese hervorspringenden Leisten oft auf lange Strecken der Gefäßwand zu verfolgen, und man trifft mehrere parallel laufende Leisten in dem gleichen Gefäße. Beim Spielen der Mikrometerschraube beobachtet man, daß die Leisten mit rinnenartigen Einsenkungen abwechseln; auch die in diesen Einsenkungen liegenden Endothelkerne zeigen sich rinnenförmig gebogen.

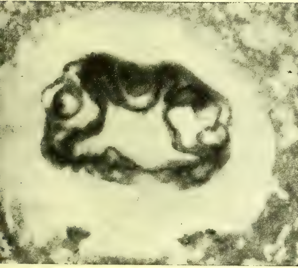
Diese miteinander abwechselnden Leisten und Rinnen — ähnlich den wohlbekannten wellenförmigen Schutzblechen der Dächer — beobachtet man besonders häufig in den Längsschnitten der Gefäße mittleren Kalibers, welche die Hirnrinde senkrecht zur Oberfläche durchziehen. Sie wurden bis jetzt für Kapillargefäße gehalten, die sich auf Kosten des Gefäßendothels neugebildet haben und einander parallel im Lumen des Gefäßes verlaufen. Diese Annahme schien eine Bestätigung zu finden in zwei Beobachtungen: In vielen Fällen zeigten sich die leistenförmigen Erhöhungen nicht nur aus Endothelelementen gebildet, sondern ließen sie in den Resorcin-Fuchsinpräparaten dünne Längslinien erkennen, welche die Reaktion der elastischen Membranen ergaben. Man mußte sie für die (mit Elastika versehenen) Wände halten, welche die verschiedenen Gefäße vonein-

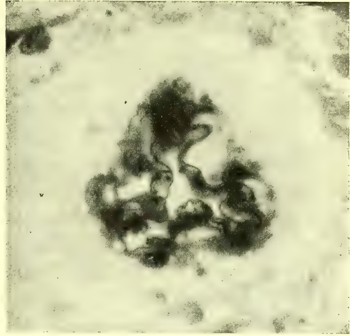
ander trennen; weiter trifft man sehr häufig in den untersuchten Gehirnen Anhäufungen von mehreren nebeneinander liegenden Gefäßrohren im Querschnitt, die unter dem Gesamtnamen von Gefäßpaketen von vielen Autoren und auch von mir selbst gerade als das Produkt von intravasalen Neubildungen betrachtet worden waren. Die vorliegenden Untersuchungen haben nachgewiesen, daß letzteıe Anhäufungen von Gefäßrohren in Querschnitten nicht durch intravasale Neubildung zu erklären sind.

Ich habe an Querschnitten die Bildungen studiert, die in Längsschnitten wie im Lumen eines Gefäßes gelegene Bündel von einander parallelen Kapillaren erscheinen, indem ich, in einer zur Oberfläche der Hirnrinde parallelen Richtung, Schnitte durch solche Hirnwindungen anlegte, die in zur Oberfläche senkrechten Schnitten zahlreiche Beispiele der längsgestreiften Gefäßwände geliefert hatten. An allen diesen Querschnitten sieht man die Endothelzellen stark ins Gefäßlumen vorspringen. Die Kerne selbst, anstatt die gewöhnlichen platten Formen darzubieten, sind angeschwollen, oval und oft kolbenförmig gegen die Mitte des Gefäßes hin verlängert (Tafel III, Fig. 52). Zwischen einer Zelle und der anderen sieht man tiefe Einbuchtungen, die in den Längsschnitten als das Lumen der vermuteten neugebildeten Kapillaren gedeutet wurden. Aber nicht nur auf diese Weise kann die Wucherung der Endothelelemente eine intravasale Neubildung vortäuschen. Die fraglichen Gefäße zeigen sich häufig in sich selbst verschrumpft (Textfig. 17 *a*, *b*), so daß die Gefäßwand als Ganzes viele Längsfalten bildet. Diese Bildungen sind es, die im Längsschnitte als stark vorspringende, einander parallele Längsleisten erscheinen, die mit Längsrinnen abwechseln. Auf Längsschnitten wird natürlich auch die gewellte elastische Membran durchschnitten, und so täuschen die Schnittlinien derselben selbständige elastische Membranen vor (Tafel III, Fig. 42).

b) Auch die Erweiterung der Adventitialscheide kann die Bildung von Gefäßen innerhalb des Lumens vortäuschen. Wie ich schon oft bemerkt habe, sind unter bestimmten pathologischen Bedingungen infolge schwerer progressiver Veränderungen die Endothelzellen und die Adventitialzellen vom morphologischen Gesichtspunkt aus nicht mehr voneinander zu unterscheiden. In einigen Fällen zeigt sich die erweiterte Adventitia in Querschnitten wie ein aus starken Zellen gebildeter Ring; diese Zellen sind in jeder Hinsicht hypertrophischen Endothelzellen ähnlich. Innerhalb dieses

Ringes bemerkt man einen zweiten kleineren, der oft einer Seite des größeren Ringes anhaftet (Tafel III, Fig. 43, 46, 47). Dieser zweite Ring, der die eigentliche Endothelwand repräsentiert, kann für eine Kapillare angesehen werden, die im Lumen einer stärkeren Kapillare oder einer Präkapillare verläuft, besonders noch deshalb, weil bei diesen schweren Gefäßveränderungen sich nicht selten in der erweiterten Adventitialscheide vereinzelte weiße Blutelemente finden (Tafel III, Fig. 46).





a *b*

Textfig. 17. Zwei kleine Gefäße bei einem Fall von Lues cerebri. Aus einem zur Lamina pyramidalis horizontal geführten Schnitt. Die stark geschrumpfte Gefäßwand bildet tiefe im Gefäßlumen eindringende Einbuchtungen, welche mit tiefen Rinnen abwechseln. Vgl. Fig. 42, Taf. III. Alkoholfixierung. WEIGERTsche Resorcin-Fuchsin- + Toluidinblaufärbung. (Mikrophotographien.) Innere Ränder etwas retouchiert.

Die so veränderten Gefäße zeigen bisweilen in Längsschnitten das Aussehen von Gefäßbündeln durch perivasale Neubildung, namentlich in den gewöhnlichen mit basischen Anilinfarben hergestellten Präparaten. An den Seiten des wahren Endothelrohres beobachtet man nämlich zwei längliche Räume, die mit dem ersteren parallel verlaufen. Nach außen sind sie durch eine Wand begrenzt, die mit zahlreichen hypertrophischen, endothelzellenähnlichen Adventitialzellen versehen sind (Tafel III, Fig. 40). Im einfachsten Falle bietet das an beiden Seiten von dem Längsschnitt der erweiterten Adventitialscheide begleitete wahre Gefäßrohr das Aussehen von drei parallelen Gefäßen; zuweilen jedoch zeigt die Adventitia mehrere parallele Zellschichten, die, voneinander durch parallele Längsräume getrennt, eine Gruppe von Gefäßen, die bündelartig nebeneinander

verlaufen (Tafel III, Fig. 50), in anderen Fällen mehrere in einem einzigen Gefäßlumen verlaufende Gefäße vortäuschen können. In der Mehrzahl der Fälle genügt eine genaue Untersuchung der gegenseitigen Beziehungen der verschiedenen Wandelemente und besonders der Vergleich mit ähnlichen, aber quergeschnittenen Gefäßen (Textfig. 14, 15), um diese Bilder richtig zu verstehen. In den schwierigsten Fällen wird aber jeder Zweifel mittelst Anwendung der auf S. 3 angegebenen Methode I oder II beseitigt: die durch die Methode I erhaltene intensive Färbung der Adventitia und die durch die Methode II erhaltene scharfe Färbung der Elastica gestatten über die gegenseitige Lage der verschiedenen Schichten der Gefäßwände ins klare zu kommen (vgl. Tafel III, Fig. 40 und 41).

c) Ein anderer Umstand, der ein Hineinwachsen der Endothelelemente ins Gefäßlumen vortäuschen kann, so daß dieses in zwei oder mehr Sektoren geteilt erscheint, besteht in der Loslösung der Endothelwand. Diese Erscheinung zeigt sich meistens in Gefäßen von einem bestimmten Kaliber. Der gewöhnlichste Fall wird dargestellt durch die einfache Loslösung der oberflächlichsten Endothelzellenschicht von den darunter befindlichen Zellschichten, so daß erstere von letzteren durch einen mehr oder minder weiten ringförmigen Raum getrennt ist (Tafel VII, Fig. 98). In anderen Fällen dagegen löst sich nur ein Teil der Endothelialoberfläche los und scheint alsdann das Gefäßlumen wie eine trennende Brücke zu durchziehen (Tafel IV, Fig. 54). Bei aufmerksamer Untersuchung bemerkt man jedoch, daß nur einer der beiden Sektoren des Lumens Blutelemente enthält und daß in dem anderen der dünne Rand von intensiver gefärbtem Endothelprotoplasma fehlt, so daß das Verständnis dieser einfachen Bilder nicht schwer ist. Nicht selten trifft man jedoch in größeren Gefäßen kompliziertere Bilder; man beobachtet nämlich Endothelsäume, die auf einer Seite in die Innenwand eingefügt sind und auf einer bisweilen auch weiten Strecke im Gefäßlumen fluktuieren. Endothellamellen, auch von beträchtlichen Dimensionen, oder bandförmige Zipfel oder aus Endothelzellen bestehende Haufen von verschiedener Gestalt trifft man auch nicht selten frei im Lumen der größeren Gefäße, ja selbst in die Blutmasse eingeschlossen. Da diese Säume resp. Zipfel oder Haufen oft auf seltsame Weise zusammengerollt sind, so können sie sich als dünne Gefäßrohre darstellen, die im Lumen enthalten sind. Auch können sie bisweilen, wenn sie an der Gefäßwand hängen, eine ausgeprägte

Hyperplasie des Endothels vortäuschen. In Fällen von schwerer Arteriosklerose und von Dementia senilis habe ich namentlich in den Pialarterien des Rückenmarks dicke Anhäufungen dieser abgelösten Endothelialstücke angetroffen, die zuweilen das Gefäß vollständig thrombosiert zu haben schienen. Tafel IV, Fig. 59 zeigt auf der Innenwand eines etwas schräg geschnittenen Gefäßes eine Anhäufung einer ganzen Menge solcher Endothelelemente, bei denen es schwer hält, festzustellen, ob sie zur Wand gehören oder ob sie einfach auf der Wand liegen.

Auf solche Erscheinungen hat schon u. a. 1886 Löwenfeld hingewiesen. Betreffs der normalen Gefäße schreibt er: „Das Endothelhäutchen zeigt eine große Neigung, sich von seiner Unterlage abzulösen und zusammenzurollen; in letzterem Falle findet man dasselbe zusammengesunken, einem Strange ähnlich, im Innern des Gefäßes.“ Da dieser Forscher besonders häufig solche Erscheinungen in den veränderten Hirngefäßen von an Hirnblutung Gestorbenen fand, so stellt er die Frage auf, ob man hier „mit einem noch intra vitam sich abspielenden Vorgange oder einer postmortalen Alteration zu tun hat“ und nimmt an, daß „es sich nicht um ein Geschehnis während des Lebens, sondern um eine postmortale Erscheinung handelt, deren Zustandekommen durch einen abnormen Zustand der Endothelschichte begünstigt oder bedingt wurde“.

Bei den oben beschriebenen einfacheren Bildungen können diese Erscheinungen, aller Wahrscheinlichkeit nach, einfach der schrumpfenden Wirkung der Fixierungsflüssigkeiten zugeschrieben werden; bezüglich der reichlichen verwickelten, losgelösten Endothelsäume aber scheint es richtiger, anzunehmen, daß ihre von den Fixierungsmitteln bedingte Ablösung vom krankhaften Zustand der Gefäßwandelemente begünstigt sei. Nach den Untersuchungen Patellas, der in Strichpräparaten von Blut bei verschiedenartigen Krankheiten das Vorhandensein von kleinen, aus mehreren Endothelzellen bestehenden Fetzen im Kreislauf nachgewiesen hat, müssen wir sogar bezüglich mehrerer in der Blutbahn schwimmenden Endothelfragmente annehmen, daß ihre Loslösung wenigstens zum Teil intra vitam erfolgt ist. In welchem Verhältnis aber die verschiedenen krankhaften, agonalen, kadaverösen Vorgänge und die von den Fixierungsflüssigkeiten ausgeübte Wirkung dabei beteiligt sind, muß zurzeit unentschieden bleiben.

d) Wie wir später sehen werden, nehmen unter vielen pathologischen Bedingungen die Gefäße des Nervengewebes und der

Meningen einen außerordentlich gewundenen Verlauf an. Fällt der Schnitt auf die plötzlichen Biegungen, einspringenden Winkel und Abplattungen, welche die Gefäßwand an den engsten Krümmungen zeigt (Tafel IV, Fig. 55, Tafel VI, Fig. 77, 78), so können sich uns im Gefäßlumen (am besten in den quergeschnittenen Gefäßlumina) die seltsamsten Vorsprünge, Aushöhlungen und Knospen (Textfig. 18, 19) darbieten, an denen die verschiedenen Gefäßhäute sich in verschiedener Weise beteiligen. Manche jener unter dem Namen Arterien-Knospen (Schmidt, de Coulon, Horne, Getzowa, Cerletti und Perusini) beschriebenen Bildungen finden offenbar ihre Erklärung in derartigen Anordnungen. Aus ihnen kann sich zuweilen der Anschein ergeben, als ob Gefäße vorhanden wären, die im Lumen eines größeren Gefäßes verlaufen. So besteht aller Wahrscheinlichkeit nach z. B. die in Tafel III, Fig. 44 dargestellte Bildung, die den Eindruck verschiedener Gefäßlumina innerhalb eines einzigen Gefäßes macht, aus einer starken geschlängelten Präkapillare, die mehrmals im Schnitt getroffen und von einer dichten, aus der Verschmelzung mehrerer nebeneinanderliegenden Adventitien herstammenden gemeinsamen Adventitialhülle umgeben ist, die von Plasmazellen und Lymphozyten infiltriert ist. Links befindet sich eine zarte Kapillare (oder zwei?), wahrscheinlich eine dem Gewinde anhängend verlaufende Kollaterale.



Textfig. 18. Seltsames Aussehen eines äußerst gewundenen und gefälteten Pialgefäßes des Frontallappens in einem dünnen Schnitte. Alkoholfixierung. Weigertsche Resorcin-Fuchsinfärbung. Mikrophotographie.

Ein weiteres Beispiel von der Schwierigkeit der Erklärung solcher Bildungen zeigt die Textfig. 20. Sie stellt ein Pialgefäß des Rückenmarks bei einem senil Dementen dar. Im Lumen des Gefäßes beobachtet man ein anderes, gleichfalls quergeschnittenes Gefäß. Die Innenwand beider Gefäße ist mit einer Endothelschicht bekleidet, desgleichen die äußere Wand des kleineren Gefäßes; beide Gefäße sind mit Blut gefüllt. Mitten in der Wand beider Gefäße färbt sich eine starke elastische Membran. Die einzige, allerdings unbefriedigende Vermutung, die sich über dieses Bild geben läßt, ist, daß es sich um die Einstülpung (Invagination) des Gefäßes in einen weiteren Teil desselben Gefäßes handele. Eine befriedigendere Erklärung ließ sich selbst durch Untersuchung von Serienschnitten nicht geben.



Textfig. 19. Gefäßanhäufung in der grauen Substanz des Rückenmarkes bei einem arteriosklerotischen Greise. Höchstwahrscheinlich gehören 4 oder 5 dieser Gefäßschnitte zu einem einzigen stark gewundenen Gefäße. Man beobachte die wahrscheinlich durch Einstülpung infolge des lateralen Druckes hervorgerufene Knospe im Gefäßlumen. Alkoholfixierung. WEIGERTsche Resorcin-Fuchsinfärbung. Mikrophotographie.



Textfig. 20. Scheinbare Bildung eines Gefäßes im Lumen einer Arterie der Rückenmarkspia bei einem senil Dementen. Alkoholfixierung. WEIGERTsche Resorcin-Fuchsin- + Toluidinblaufärbung. Mikrophotographie.

e) Neben diesen verschiedenen Bedingungen, bei denen eine Gefäßbildung innerhalb des Gefäßlumens vorgetäuscht werden kann, müssen wir die Fälle untersuchen, in denen unzweifelhaft die Endothelelemente durch das Lumen hineinwachsen, so daß sie in ihm verschiedene Sektoren abgrenzen. Nach dem oben Auseinandergesetzten (s. S. 99—100) kann ein solcher Befund nur in Querschnitten der Gefäße als beweiskräftig betrachtet werden. Bei den verschiedenen Beispielen solcher Bildungen, die ich untersuchen konnte, konnte ich nie eigentliche funktionierende Gefäßrohre finden, welche einfach aus den im Lumen eines Gefäßes gewucherten Endothelzellen hervorgegangen sein dürften.

In einer Arterie der Pia mater des Gehirns, z. B. bei einem Fall von Hirnlues, habe ich beobachtet, daß das Gefäßlumen von enorm hypertrophischen (Fig. 37 entspricht nur einer 450fachen Vergrößerung) Endothelzellen erfüllt war. Diese starken neugebildeten Zellen lassen zwischen sich große und kleine rundliche, dreieckige, polygonale usw. Räume. Hier und da an die hypertrophischen Elemente angelehnt und in den freien Räumen, bemerkt man polynukleäre Leukozyten und verschiedene karyorrhektische Formen. Rote Blutkörperchen habe ich nicht beobachtet. Die Erklärung dieses Gebildes ist nicht leicht. Leider war es mir nicht möglich, die Neubildung in Serienschnitten zu verfolgen. Jedoch erscheint eine solche Bildung aus ausgebreiteten, sehr zarten Endothelzellen mit Fortsätzen, die manchmal fadenförmig durch das Lumen verlaufen, manchmal keinen sichtbaren Ansatz aus Zellgerüst darstellen, unverträglich mit der Persistenz des Blutstroms, um so mehr, da es sich um eine Arterie handelt, in welcher der Blutdruck beträchtlich sein sollte. Viel wahrscheinlicher handelt es sich um die Wucherung des Endothels in einem vom Kreislauf abgesperrten Gefäß, wahrscheinlich um einen cul de sac in nächster Nähe einer vor kurzem verstopften Stelle; vielleicht auch entspricht dieser Schnitt dem oberflächlichsten Teil des organisatorischen Gewebes eines Thrombus.

Wie dem auch sein mag, mir scheint, daß man hier nicht von Neubildung von Gefäßlumina im alten Lumen infolge der Hyperplasie der Endothelelemente reden kann. Dies schließt nicht aus, daß sich im dichten Gewebe (aus Intimabindegewebe), das, wie anzunehmen ist, sich allmählich im Gefäßlumen bildet, sekundär Blutgefäße infolge des bekannten Vaskularisationsprozesses bilden können.

In anderen Fällen, in denen das Gefäßlumen unzweifelhaft für den Kreislauf unzugänglich ist, kann man die Wucherung der Endothelzellen durch das Gefäßlumen beobachten, z. B. bei den frischen, schweren, sklerotischen Vorgängen, welche zur vollständigen Verstopfung und nachträglichen Umwandlung des Gefäßes in einen soliden Strang (in Querschnitte = zwiebelartige Gebilde) führen. Tafel IV, Fig. 53 zeigt eine sog. Gefäßinsel in der Pia mater einer äußerst stark atrophischen Hirnrinde bei einem Paralytiker. Beträchtlich ist hier der Gegensatz zwischen der enormen Hyperplasie der Gefäßwandzellen in der kleinen Arterie und die Spärlichkeit von Zellelementen in den Venen *v*, *v'*, *v''*, die von dichten Längsbündeln von kollagenem Bindegewebe umgeben sind. Das Lumen der kleinen Arterie und anderer kleinerer, lateraler Gefäße ist durch hyaline Massen verstopft, welche nach den Ergebnissen geeigneter Färbungen auf Serienschnitten (Mannsche, van Giesonsche Färbung) wahrscheinlich aus kollagenen Bindegewebsmassen bestehen. In der kleinen Arterie haben sich die Endothelzellen zwischen die hyalinen Massen geschoben und in den Toluidinblaupräparaten eine scheinbare Halbierung des Lumens bewirkt. Aus der Untersuchung vieler anderer Pialarterien in diesem selben Falle ergibt sich, daß in vorgeschrittenen Stadien dieses Prozesses sich viele Gefäße in einen kernlosen, kompakten (hyalinen) bindegewebigen Strang verwandelt haben.

Auch in diesem Fall also führt die Wucherung der Endothelien im Lumen nicht zu einer Bildung neuer Gefäßlumina.

Bei den stürmischen Wucherungen der Gefäßelemente, wie man sie bei der sog. nichteiterigen Encephalitis sowie bei der Wernickeschen akuten Poliencephalitis findet, kann man Endothelzellen beobachten, die ein Lumen durchkreuzen, sich in ihm gabeln und sich auf komplizierte Weise mit anderen Zellen der gegenüberliegenden Wände verbinden. In diesen Fällen kann man jedoch nicht von einer Bildung von Lumina im Gefäßlumen sprechen, weil die Gefäße bereits durch die enorme Zellenwucherung vom Kreislauf ausgeschlossen und in Zellstränge verwandelt worden sind, in denen ein fortlaufendes Lumen nicht mehr vorhanden ist. Bei der Deutung dieser Bilder stößt man dann immer auf die große Schwierigkeit, die Endothelzellen von den Adventitialzellen zu unterscheiden (Tafel III, Fig. 38, 43, 46, 47, 48, 49). In Tafel III, Fig. 47 z. B. hält es schwer, festzustellen, ob es sich um den Schnitt mehrerer Lumina handelt oder ob wir es nicht vielmehr

mit einem Lumen zu tun haben, das von erweiterten Lymphräumen umgeben ist.

Unsere Beobachtungen über die intravasale Gefäßneubildung lassen sich also dahin zusammenfassen:

In Gefäßen von verhältnismäßig starkem Kaliber entsteht eine intravasale Gefäßneubildung als Ausdruck einer Vaskularisation der hyperplastischen Gefäßwände oder von aus diesen Wänden hervorgegangenen Geweben.

Sehr häufig kommen besondere Anordnungen der Gefäßbestandteile vor, durch welche die Bildung neuer Gefäßlumina im Lumen eines Gefäßes vorgetäuscht wird. Wenn in Wirklichkeit die Endothelzellen durch das Gefäßlumen hindurchwachsen, indem sie es in verschiedene Sektoren teilen, handelt es sich im allgemeinen um aus dem Kreislauf ausgeschlossene Gefäße, und man kann deswegen nicht von Neubildung von Lumina im Lumen, d. h. von wahrer intravasaler Gefäßneubildung sprechen.

2. Relative aggregative Gefäßvermehrung.

Die relative aggregative Gefäßvermehrung, und zwar die Bildung von Gefäßanhäufungen, die nicht aus einer Gefäßneubildung, sondern einfach aus der Zusammenlagerung der im Gewebe präexistierenden Gefäße entstehen, kann infolge sehr verschiedener Vorgänge zustande kommen.

Der einfachste Modus ihrer Entstehung wird dargestellt dadurch, daß durch den Schwund des zwischen Gefäßen gelegenen Nervengewebes verschiedene Gefäße miteinander in Berührung kommen. Wir wollen die durch diesen Vorgang entstehenden Aggregate Aggregate durch Zusammenrücken der Gefäße nennen. Ferner können aus den präexistierenden Gefäßen, ebenfalls unabhängig von Neubildung, weitere Gefäßaggregate durch Knickungen, Schlingen- und Gewindebildung verursacht werden.

a) Gefäßaggregate durch Zusammenrücken der Gefäße.

Die Zerstörung des zwischen den Gefäßen liegenden Nervengewebes kann infolge verschiedener Prozesse eintreten, deren Resultat, in bezug auf unsere Klassifizierung, gleichfalls verschieden ist. Es sind die Fälle zu unterscheiden, bei denen eine rasche Zerstörung eines umfangreichen Nervengewebsbezirkes in toto eintritt, von den

Fällen, bei welchen das Gewebe diffus oder herdförmig, aber infolge langsamer Prozesse zerstört wird.

I. Wenn eine rasche und totale Zerstörung des Gewebes, wie z. B. bei einer Blutung oder einer Erweichung, eintritt, so erfolgt von dem umgrenzenden Gewebe eine komplizierte reparatorische Bildung, an der sich die Glia und das Bindegewebe in verschiedenem Maße beteiligen und bei der in den ersten Stadien des Prozesses viele Gefäße neugebildet werden, gleichzeitig mit der Neubildung des Bindegewebes. Und da viele der präexistierenden größeren Gefäße sich lange Zeit erhalten, indem sie sich hier und da zu Aggregaten vereinigen, entsteht eine gemischte Gefäßvermehrung, aus einer Neubildung und aus einem Zusammenrücken der Gefäße. Man kann annehmen, daß in nicht zu weit vorgerückten Stadien sich unter den Aggregaten von kleinen Gefäßen (Kapillaren und Präkapillaren) viele neugebildete Gefäße befinden und daß dagegen die Gefäße mit starkem und regelmäßigem Kaliber und mit kräftigen und wohlgebildeten Wänden im Gewebe präexistierenden Gefäßen entsprechen.

In diesem letzteren Sinne müssen, wie ich glaube, viele der von starken bindegewebigen Bündeln umhüllten Gefäßaggregate erklärt werden, die zum erstenmal im Rückenmark bei der Syringomyelie von Müller und Meder und dann von Thomas und Hauser unter dem Namen „paquets vasculaires“ und von Petren unter dem Namen „Gefäßinseln“ beschrieben worden sind.

Ich habe bei einer großen Zahl von Syringomyeliefälle das Rückenmark untersucht und fand, daß die Anwesenheit dieser starken und deutlich abgegrenzten Aggregate von zahlreichen Gefäßen durchaus nicht konstant ist. In einigen Fällen beobachtet man nur die zuweilen enorme Bindegewebssklerose auch der kleinsten Gefäße (Textfigur 21), eine Erscheinung, die bei der Syringomyelie als regelmäßig betrachtet werden kann. Oft bemerkt man in dem die Höhle umgebenden Gewebe Bezirke, die intensiver von regressiven Prozessen (alte Erweichung?) ergriffen sind. In ihnen sind gewöhnlich die Gefäße mehr erweitert, mehr sklerotisch und zahlreicher als im übrigen Gewebe. Hier, und vorzugsweise am Rand der Höhle, finden wir gelegentlich auch die fraglichen Gefäßaggregate. Berücksichtigt man, daß in diesen Fällen ein beträchtlicher Teil des Gewebes verschwunden ist und daß die Gefäße, auch die kleinsten, infolge ihrer Erweiterung und der Sklerose ihrer Wände viel deutlicher sichtbar werden, so

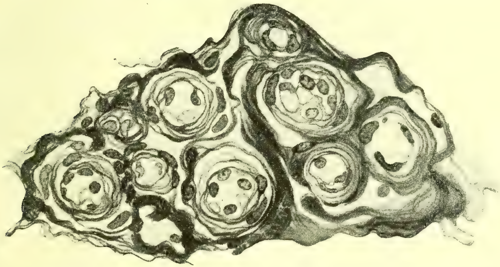
erscheint es in vielen dieser Fälle gar nicht nötig, wie einige Autoren es angenommen haben, zur Erklärung dieser Gefäßvermehrung eine Gefäßneubildung heranzuziehen. Wenn ich auch nicht aus-



Textfig. 21. Starke auf die ganze weiße Substanz des Rückenmarkes diffuse Sklerose der Gefäßwände, auch der kleinsten Gefäße, bei einem Fall von Hydromyelie. Fixierung in der MÜLLERschen Flüssigkeit. VAN GIESONsche Färbung. Mikrophotographie.

schließen will, daß namentlich bezüglich der kleinen Gefäße der Aggregaten in einigen Fällen eine Gefäßneubildung vorkommen kann, so scheint mir doch, daß die regelmäßigsten und stärksten Gefäß-

pakete, wie sie Textfig. 22 darstellt, wegen der Stärke und Regelmäßigkeit des Kalibers und der Dicke ihrer Wand eher als Aggregate von präexistierenden Gefäßen zu betrachten sind, die sich bündelförmig durch Zusammenrücken infolge Verschwindens des Nervengewebes vereinigt haben. Dies ist besonders wahrscheinlich in den Fällen, in welchen keine Einmischung des Bindegewebes in dem auch noch so sehr veränderten Nervengewebe stattgefunden hat, während dort, wo das Nervengewebe hier und da von den bekannten bindegewebigen „bandelettes festonnées" durchkreuzt ist, stets die Frage zu stellen bleibt, ob die hier und da zerstreuten Gefäßanhäufungen nicht Gefäßanhäufungen darstellen, welche die wohl hineingewachsenen binde-

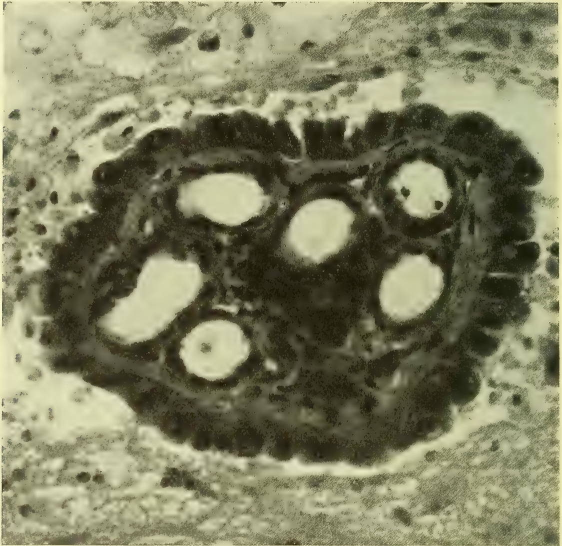


Textfig. 22. Gefäßanhäufung (Gefäßinsel) am Rande einer syringomyelischen Höhle. Reichliche Bindegewebszüge umhüllen die einzelnen Gefäßrohre, sowie die ganze Anhäufung. Fixierung in der MÜLLERschen Flüssigkeit. VAN GIESONsche Färbung. Leitz' ob. 5, Ok. 6 komp.

gewebigen Stränge begleitet haben. In einem Falle eines diffusen Hirnperithelioms z. B., den ich dank der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. MERZBACHER untersuchen konnte, standen typische Gefäßpakete offenbar in Beziehung zu dem Eindringen von Bindegewebe. In den Zonen von Nervengewebe nämlich, in denen eine relative Integrität des Nervengewebes vorhanden war, obgleich alle Lymphräume buchstäblich durch die Peritheliomelemente belegt waren, wurde keine Gefäßanhäufung beobachtet. Dagegen fanden sich an den Stellen, wo zahlreiche Bindegewebszüge der Pia mater eingedrungen waren, darin zahlreiche und starke Gefäßpakete (Textfig. 23).

Ein eigenthümliches Merkmal von vielen der im syringomyelitischen Rückenmark angetroffenen Gefäßaggregate besteht darin, daß sie in einer mehr oder minder kompakten Bindegewebshülle in Ge-

stalt eines deutlich vom umgebenden Gewebe begrenzten Stranges enthalten sind, so daß der ihnen von Petren beigelegte Name „Gefäßinseln“ gut für sie paßt. Diese Selbständigkeit, die natürlich sehr augenfällig ist bei den Gefäßsträngen, die in einem fremden Gewebe liegen, wie es das Nervengewebe ist, erhält sich als solche oft selbst, wenn sie mit reichlichen, bindegewebigen „bandelettes



Textfig. 23. Ein in einer gemeinsamen dicken bindegewebigen Kapsel eingeschlossenes Gefäßpaket von einem im Pons Varolii eingedrungenen Peritheliom. Um das Gefäßpaket herum sieht man eine regelmäßige Schicht von Geschwulstzellen. Alkoholfixierung. van Giesonsche Färbung. Mikrophotographie.

festonnées“ vermischt sind; dies zeigt sich ebenfalls bei vielen der Gefäßaggregate, welche in den Bindegewebszügen verlaufen, die in das von dem oben erwähnten Peritheliom ergriffene Hirngewebe eindringen.

Die scharfe Individualisierung dieser von einer eigenen Bindegewebshülle umgebenen Gefäßstränge ergibt sich sogar sehr augenfällig bei einem wesentlich aus Bindegewebe bestehenden Organ wie

die Pia mater. In den die außerordentlich atrophischen Hirnwindungen von Paralytikern bedeckenden Teilen der Pia mater habe ich in großer Zahl solche mitten in dem pialen Bindegewebe verlaufende Gefäßstränge beobachtet, die so deutlich und scharf von dem umgebenden Gewebe abgegrenzt waren und eine so eigentümliche Kompaktheit und Struktur darboten (Tafel IV, Fig. 53), daß sie auch bei kleiner Vergrößerung deutlich als abgeschlossene Gefäßinselchen aus dem Gewebe der Pia mater hervortraten.

Die Untersuchung der in diesen Strängen enthaltenen Gefäße läßt als sehr wahrscheinlich annehmen, daß die Stränge durch das Zusammenrücken präexistierender Gefäße entstanden sind. Meistens enthalten sie nämlich Gefäße von verhältnismäßig ansehnlichem Kaliber, bei denen man. trotz ihrer Veränderungen, noch die Arterien von den Venen unterscheiden kann. Die letzteren (*v*, *v'*, *v''*) sind mit einer starken Hülle aus Längsbündeln von faserigem Bindegewebe versehen, das ganz oder beinahe kernlos ist und ein kompaktes, lichtbrechendes, hyalinähnliches Aussehen bietet; in den Arterien dagegen zeigt sich die Wand enorm verdickt durch eine starke Schicht von zahlreichen konzentrisch um das Lumen herum gehäuften Zellen, bei denen es nicht möglich ist, einen Unterschied zwischen Muskel- und Bindegewebselementen zu machen. Nach den mit verschiedenen Methoden angefertigten Präparaten und nach Studium der vorgerückten Stadien dieser Prozesse scheinen sie weitaus vorwiegend gewucherte Bindegewebszellen der Adventitia zu sein. Zwischen ihnen verlaufen kurze, sehr dünne elastische Lamellen. Die in nächster Nähe des Lumens befindliche Elastica ist nur von wenigen Endothelzellen bedeckt; hie und da ist sie verdoppelt und zeigt in den Querschnitten starke Verdichtungsknoten, denen in den Längsschnitten strangförmige longitudinale Verdichtungen entsprechen. Oft enthält das Lumen Blöcke von einer hyalinen Substanz, in die sich Endothelelemente eindrängen, was aller Wahrscheinlichkeit nach ein Zeichen der Verstopfung des Gefäßlumens darstellt (Tafel IV, Fig. 53).

Trifft man in einem und demselben Präparat zahlreiche solche Stränge an, so kann man verschiedene Stadien dieser Veränderungen beobachten; in offenbar weiter vorgeschrittenen Stadien ist das Lumen verschwunden, das ganze Gefäß erscheint im Querschnitt wie eine mit einer konzentrischen Streifung versehene kernarme kompakte Masse. Von der Elastica bleiben nur hie und da vereinzelte Schollen, die den oben erwähnten Verdichtungssträngen entsprechen; da sie

im Kreise angeordnet sind, gestatten sie die ursprüngliche Anordnung der Elastica bzw. die Lageverhältnisse der übrigen Wandschichten festzustellen. In noch weiter vorgerückten Stadien bleibt vom Gefäß nur ein Bindegewebsstrang übrig, der in den Querschnitten keine Spur von konzentrischer Streifung mehr zeigt und uns wie ein großer Block von hyalinem Aussehen erscheint, der sich mit den Bindegewebsfärbungen intensiv färbt.

Es ist wahrscheinlich, daß viele der Gefäße, welche die oben beschriebenen Gefäßinseln bilden, mit der Zeit ähnliche Rückbildungsprozesse durchmachen. In diesen Gefäßinseln der Pia mater finden wir nicht selten auch kleine Kapillaren; deshalb läßt sich auch hier nicht ausschließen, daß neugebildete Gefäße zu diesen komplizierten Bildungen beitragen können.

II. In den bis jetzt besprochenen Fällen waren die Bedingungen nicht erfüllt, die zu einem reinen Zusammenrücken der präexistierenden Gefäße erforderlich sind, weil, wie wir gesehen haben, auch Gefäßneubildungsprozesse dabei auftreten können. Unter anderen Verhältnissen dagegen ist anzunehmen, daß wirklich ein einfaches Zusammenrücken der alten Gefäße des Gewebes stattfindet.

Beginnen wir mit den einfachsten Verhältnissen und vergegenwärtigen wir uns die im Kapitel IV b analysierten normalen Anordnungen, die sich uns in den mikroskopischen Präparaten als Gefäßaggregate darstellen können, so wird es nicht schwer zu verstehen sein, daß infolge auch leichter atrophischer Prozesse des Nervengewebes derartige Gefäßaggregate mit großer Häufigkeit auftreten können. Wir sahen z. B., daß unter normalen Verhältnissen die Endverästelungen der von der Pia mater aus in die Hirnrinde eindringenden kleinen Arterien sich gewöhnlich fächerförmig trennen, so daß sie eine Strecke sehr nahe beieinander verlaufen. Man kann annehmen, daß diese Gefäße auf der ersten, sehr kurzen Strecke, auf der die Verästelung ihren Anfang nimmt, miteinander verlaufen, so daß ein quer auf sie fallender Schnitt ein Aggregat von mehreren ringförmigen Gefäßschnitten zeigen kann. Wenn im Nervengewebe eine diffuse Atrophie eintritt, so wird das für uns zuerst in erheblicher Weise gerade am Ende der dünnen keilförmigen Gewebslamellen zutage treten, die zwischen den Gabelungen der Gefäße eingeschaltet sind, weil wir dort in der Gefäßgabelung selbst einen Anhaltspunkt haben, der das Verschwinden der ganz dünnen Spitze dieser intravasalen Gewebsschicht zu konstatieren gestattet. Dieser

Schwund ist nicht nur der Ausdruck der atrophischen Schrumpfung des ganzen Gewebes, sondern er wird auch dadurch begünstigt, daß gerade in den Gabelungen der Gefäße sich mit Vorliebe zuweilen in ungeheueren Massen die verschiedenartigsten Abbauprodukte anhäufen.

Auf diese Weise wird die normalerweise kurze Strecke, in der die Gefäße nebeneinander verlaufen, länger, und man wird in den mikroskopischen Schnitten zahlreiche Gefäßaggregate finden, die einfach durch ein direktes Zusammenrücken der Gefäße entstanden sind.

Weiterhin habe ich schon auf die besondere Anordnung hingewiesen, die unter normalen Verhältnissen die von der Pia mater in die Rinde eindringenden Gefäße in der Tiefe der Hirnfurchen zeigen; sie dringen ganz nahe nebeneinander in das Gewebe ein und verlaufen darin auf einer langen Strecke parallel (Textfig. 7). Auch hier genügen leichte atrophische Prozesse, um die feinen Gewebsschichten zu verdünnen und zum Verschwinden zu bringen, die zwei oder mehrere Gefäße trennen, so daß die Gefäße zusammengerückt werden.

An einer bestimmten Stelle des Rückenmarks, seitwärts vom Zentralkanal, strahlen die Zentralarterien ihre zahlreichen Terminaläste in verschiedenen Richtungen aus. Da einige dieser Äste in der Nähe ihrer Ursprungsstelle sehr nahe aneinander verlaufen, so bilden sie schon unter normalen Verhältnissen an dieser Stelle ein aus 3—4—5 quer- und schräggeschnittenen Rohren bestehendes Gefäßaggregat. Nun befinden sich aber bei atrophischen Prozessen sehr häufig an dieser Stelle nicht nur die ersten Verästelungen, sondern auch ihre nächsten folgenden Verzweigungen dicht nebeneinander, so daß daraus an Gefäßlumina abnorm reiche Gefäßanhäufungen entstehen, die, wie es bei diesen Vorgängen zu geschehen pflegt, in einer breiten und dichten Bindegewebshülle eingeschlossen sind (Tafel VII, Fig. 98).

Ähnliche und ausgeprägtere Erscheinungen treten ein bei einer ganzen Reihe von Zerstörungsprozessen des Nervengewebes, die herdförmig auf kurze Strecken an der Peripherie der Gefäße beschränkt sind und meistens sehr langsam zustande kommen. Eine Analyse der verschiedenen Formen und des verschiedenen Entstehungsmodus der sog. Lakunen, die bei Greisen, Arteriosklerotikern, Senildementen usw. so häufig vorkommen, würde mich zu weit führen. In den Aushöhlungen, die man in solchen Fällen im Nervengewebe

antrifft, verläuft oft nur ein Gefäß; man kann aber auch mehrere Gefäßschnitte darin finden. Solche sind z. B. von Ceni im Rückenmark bei der Poliomyelitis ant. und im Gehirn neuerdings von Catola, Franceschi, Leri, Southard, Sciuti u. a. beschrieben worden. Sind mehrere Gefäßschnitte in einer Aushöhlung vorhanden, so muß man vor allem den sehr häufigen Fall bedenken, daß die zwei oder drei Quer- oder Schrägschnitte, die in diesen Höhlungen liegen, zu ein und demselben Gefäß gehören, das infolge seines gewundenen Verlaufes mehrmals in den Schnitt einbezogen worden ist. In vielen anderen Fällen aber kann es nicht zweifelhaft sein, daß es sich um Anhäufungen von verschiedenen Gefäßen handelt, da sie sehr unterschiedliche Kaliber und sehr verschiedene Wandstruktur zeigen. Im allgemeinen handelt es sich um Gefäße von verhältnismäßig starkem Kaliber (Arterien, Venen). Daneben bemerkt man in den weiten Maschen des adventitiellen Bindegewebes, die sich meistens durch die ganze lakunäre Aushöhlung hindurch erstrecken, kein Gefäßneubildungsanzeichen (äußerst selten sind in diesen Maschen Kapillaren vorhanden [Textfig. 24]). So muß man als höchstwahrscheinlich annehmen, daß diese Anhäufungen aus den alten präexistierenden Gefäßen bestehen, die infolge des Verschwindens des Nervengewebes nun aneinander liegen. Offenbar beteiligen sich an dieser Zusammenrückung vor allem die Verästelungen eines Gefäßes in unmittelbarer Nähe ihrer Ursprungsstelle.

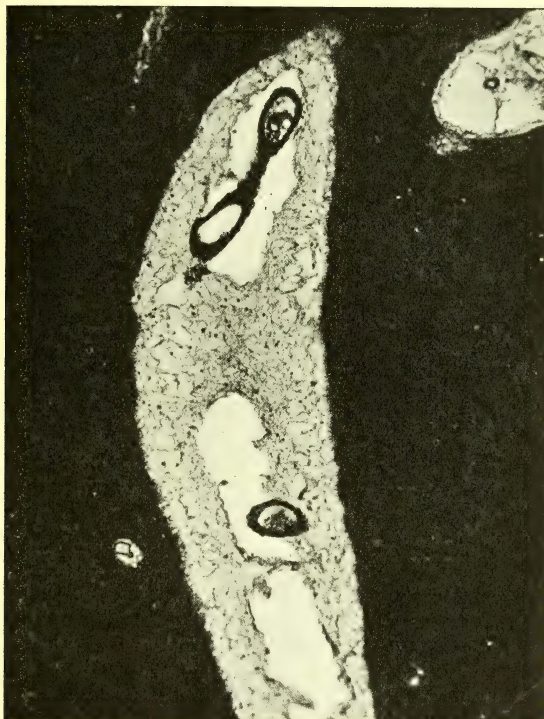
So kommen wir zu folgenden Schlußfolgerungen:

I. Die Gefäßaggregate durch Zusammenrücken der präexistierenden Gefäße entstehen durch Verschwinden des dazwischen liegenden Nervengewebes, namentlich an den Stellen, an welchen ein Gefäß sich pinselförmig in mehrere Verästelungen spaltet.

II. Diese Gefäßaggregate entstehen meistens aus Gefäßen von einem beträchtlichen Kaliber, wahrscheinlich weil nur sehr starke Gefäße sich in zahlreiche Verästelungen ausfransen können; folglich zeigen letztere, gerade weil sie aus starken Gefäßen stammen, stets ein ansehnliches Kaliber.

III. Die reinen Formen des in Rede stehenden Vorganges zeigen sich namentlich bei diffusen langsamen Atrophien des Nervengewebes und bei der Bildung von lakunären Aushöhlungen.

IV. Bei raschen und umfangreichen Zerstörungen des ganzen Nervengewebes sind neben Gefäßaggregaten durch Zusammenrücken gewöhnlich auch Gefäßaggregate infolge



Textfig. 24. Große perivaskuläre Aushöhlungen in der Markleiste einer paralytischen Parietalwindung. Die ganze Lakune ist von einem zarten bindegewebigen Netze durchsetzt. Alkoholfixierung. MALLORYsche Färbung. (Anilinblau + Orange usw.) Mikrophotographie.

Neubildung vorhanden, und zwar vor allem an den Stellen, wo eine Vermischung der mesodermalen mit den ektodermalen Bestandteilen stattfindet.

b) Gefäßaggregate durch Knickungen, Schlingen- und Gewindebildung.

Die Entstehung dieser verwickelten Gebilde hängt im wesentlichen von den Verlaufsveränderungen der einzelnen Gefäßäste ab, weshalb wir zunächst die Veränderungen des Gefäßverlaufes innerhalb des Nervengewebes und die damit in Zusammenhang stehenden Vorgänge besprechen.

α) Verlaufsveränderungen der Blutgefäße im Nervengewebe. Historisches.

In der Literatur finden wir nur wenige und kurze Mitteilungen: Zuerst hat BATTY TUKE (1873), welcher die histologischen Veränderungen des zentralen Nervensystems bei Geisteskranken allgemein behandelt, die Häufigkeit eines gewundenen Verlaufes der Blutgefäße in manchen Fällen betont und daneben zu erklären versucht, wie diese Veränderungen zustande kommen. BATTY TUKE schreibt nämlich: The abnormalities of direction in the wessels consist of undue straightness, tortuosity and kinking. These have been constantly observed, and are, in all probability, due to a common cause. The internal cerebral arteries are by their natural undulations prepared to withstand a certain degree of extra pressure. When elastic pipes are subjected to a strong flow of fluid forced through them they tend to straighten. It may be almost taken for granted that this takes place in the abnormally filled artery, and that when the tax is greater than nature has provided for, an undue degree of strain is put on their fibrous coats. All fibres subjected to overstrain have a tendency to king irregularly when it is withdrawn, more especially at their weakest points. This in a high degree is seen in the overstretched hair-line of the fisherman, and, I believe, in a less one in the resilient fibrous coats of the kinked artery on the abatement of congestion, and the local kinkings must produce a straightening of the intervening lengths."

In einer Arbeit von ADLER (1875) über die Veränderungen der Hirngefäße bei Geisteskrankheiten im allgemeinen wird kurz von einem gewundenen Verlauf der Gefäße gesprochen, und es werden auch zwei Figuren beigebracht, von denen eine ein „stark geschlängeltes Gefäß mit erweitertem Lymphraum aus der Hirnrinde" darstellt, die andere ein Gefäß zeigt, in welchem die Krümmungen so sehr vorgeschritten sind, daß die äußeren Gefäßwände sich zuweilen fast berühren. Von ähnlichen Beobachtungen in älteren Arbeiten erwähne ich die von SEPILLI und RIVA (1880), die bei einem besonderen Fall von „Paralisi generale a forma senile con aneurismi miliari della corteccia" stark geschlängelte Blutgefäße beschrieben. In zahlreichen Fällen, namentlich bei senilen Individuen, wurden ähnliche Befunde mitgeteilt. Unter anderem schreibt CRAMER in seiner Zusammenfassung über die pathologischen Veränderungen bei „seniler Seelenstörung": „häufig zeigen

sich die Venen wie auch bei anderen Psychosen geschlängelt und verknäult". Dieselbe Beobachtung machte SANDER beim Rückenmark von Greisen, und in einer vor kurzem erschienenen Arbeit über die pathologischen Veränderungen des senilen Rückenmarkes beobachtet KINIKI NAKA „die starkwandigen Gefäße manchmal geschlängelt, zuweilen auch geknickt". Bei anderen Krankheitsformen verdient bebesondere Erwähnung die Beobachtung WEBERS, der bei einigen (jungen) Epileptikern eine „variköse Ausbuchtung und Schlängelung der Venen" in der Hirnrinde gesehen hat. NONNE und LUCE beschrieben in den Rückenmarksgefäßen bei Syringomyelie „korkzieherartige Windungen und einfache Schlängelungen". Endlich, wie oben erwähnt, hat ALZHEIMER das Vorhandensein einer „in starken Schlängelungen verlaufenden Arterie oder mehrerer wie die Ranken einer Schlingpflanze sich umeinander schlingenden Gefäße" bei der progressiven Paralyse, aber häufiger bei der Arteriosklerose sowie beim Altersblödsinn beschrieben und sind bereits von mir in einer vorläufigen Mitteilung seltsame Gefäßschleifen, -flechten und -konvulute im senilen Gehirn beschrieben worden; dieser Befund wurde später von SARTESCHI bei einer presbyophrenischen Frau bestätigt.

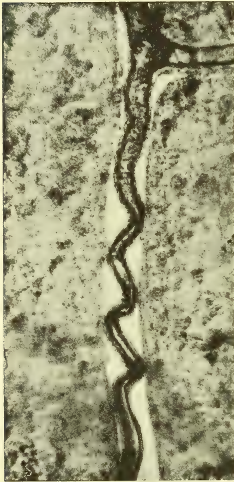
β) Eigene Untersuchungen.

1. Beschreibung der Befunde: Der einfach gewundene Verlauf der Blutgefäße im Nervengewebe ist, aller Wahrscheinlichkeit nach, häufig Resultat der raschen und starken schrumpfenden Wirkung der Fixierungsflüssigkeiten, die sich in viel größeren Verhältnissen auf seiten der ektodermalen als auf seiten der mesodermalen Bestandteile kundgibt, so daß die Blutgefäße, da sie gezwungen sind, dem umgebenden Gewebe bei seiner beträchtlichen Schrumpfung zu folgen, notwendigerweise einen gewundenen Verlauf annehmen. Diese Erscheinung zeigt sich vorzugsweise in den oberflächlichsten Schichten des in die Fixierungsflüssigkeit gebrachten Stückes; deshalb trifft man sie häufig z. B. auf der ersten Strecke der Gefäße, die von der Pia mater aus senkrecht in die Hirnrinde eindringen, in den Vasa corona usw.

Kein zulängliches Kriterium, um den gewundenen Verlauf eines Gefäßes für pathologisch zu halten, ist die Nachbarschaft anderer nicht gewundener Gefäße, denn die künstliche Schlängelung ist nicht notwendigerweise eine diffuse Erscheinung, weil die Fixierungsbedingungen in den einzelnen Gefäßen in einem und demselben Stück so verschieden als möglich sind: sie hängen ja ab von der Beschaffenheit des umgebenden Gewebes (weiße oder graue Substanz), von dem Kaliber der Gefäße, von der Weite der Adven-

titialscheide, von ihrem Inhalt an Abbauprodukten, von ihrer Lage näher oder ferner von der Oberfläche des Stückes usw. Bei der Beurteilung der Bedeutung einer Gefäßschlängelung muß man also besondere Merkmale an den einzelnen Gefäßen und an dem umgebenden Gewebe in Betracht ziehen.

Bei der Untersuchung an normalem Material beobachtet man einen beträchtlichen Unterschied zwischen dem Verhalten der Kapillaren und kleinen Präkapillaren und dem Verhalten der Gefäße von größerem Kaliber. Eine künstliche Schlängelung tritt überhaupt nur in den größeren Gefäßen ein, wahrscheinlich weil die zarten Wände der Kapillaren eine ungefähr gleichmäßige Schrumpfung wie die umgebenden nervösen Bestandteile erleiden. Wir sahen schon, daß unter pathologischen Verhältnissen dagegen eine ausgesprochene Gewundenheit der Kapillaren und Präkapillaren häufig ist.



Textfig. 25. Stellt ein Beispiel der künstlichen, durch das Fixierungsmittel hervorgerufenen Schlängelung einer kleinen Rindenarterie bei einem normalen Gehirn dar. Formolfixierung. Gefrierschnitt. Phosphormolybdänsäure. MANNsche Färbung. Man merke die beträchtliche regelmäßige Erweiterung des perivaskulären (Schrumpf-) Raumes. Mikrophotographie.

Der künstliche gewundene Verlauf zeigt sich im allgemeinen mit sehr regelmäßigen weiten Kurven, in denen das Gefäßkaliber sich stets gleichmäßig erhält. Meistens finden sich die künstlich gewundenen Gefäße innerhalb sehr breiter perivaskulärer Schrumpfräume (Textfig. 25), deshalb sind sie besonders häufig in den sog. Pialtrichtern der Hirnrinde und in den starken Gefäßästen, die parallel den Faserbündeln in der weißen Substanz der Windungen verlaufen.

Bei jeder pathologischen Schlängelung ist natürlich auch das Maß von künstlicher Schlängelung zu berücksichtigen, das durch die Schrumpfungswirkung der Fixierungsflüssigkeiten veranlaßt wird. Wir wissen nicht, ob und inwiefern diese Wirkung begünstigt oder verstärkt werden kann durch die pathologischen Veränderungen der Gefäßwände und des umgebenden Gewebes. Dies läßt sich auch

sagen hinsichtlich aller anderen komplizierten Gefäßbildungen, die in diesem Kapitel behandelt worden sind.

Die pathologische Schlängelung der Gefäße trifft man in allen atrophischen Bezirken des Nervengewebes an, namentlich aber, wenn es sich um einen nach der vollständigen Entwicklung der betreffenden Teile eingetretenen atrophischen Vorgang handelt. Meine Untersuchungen betrafen vorzugsweise Gehirne und Rückenmark von geistesgesunden Greisen, von arteriosklerotischen Dementen, senilen Dementen und Paralytikern, bei denen beträchtliche Atrophien des Nervengewebes angetroffen werden.

Eine pathologische Schlängelung kann man in allen Hirn- und Rückenmarksgefäßen beobachten, sowohl in den starken wie auch in den dünnsten; nur zeigt sie in den beiden Fällen etwas verschiedene Merkmale. Die größeren Gefäße können sehr enge Kurven aufweisen; aber die Kurven behalten einen mehr oder minder kreisförmigen Verlauf bei; an den kleinsten Gefäßen hingegen (Kapillaren und dünnen Präkapillaren) beobachtet man, wenn sie frei verlaufen, keine sehr ausgesprochenen Kurven, sondern kurze aneinanderliegende Zickzackwindungen mit scharfen Winkeln; ferner bemerkt man im Gefäßrohr, entsprechend diesen engen Biegungen, häufig tiefgehende Einschnürungen, so daß es, ich möchte sagen, ein zerknittertes Aussehen annimmt. Das Gefäßkaliber zeigt tiefgehende Veränderungen (Tafel IV, Fig. 55), Einschnürungen infolge der starken Hervorragungen, welche die Gefäßwand im Lumen bildet, wo sie eine plötzliche Biegung macht, und Erweiterungen, die z. T. von dem stellenweisen Zusammenfallen des Gefäßrohres in sich selbst herrühren, z. T. von wahren ampullären Erweiterungen, die in Beziehung zu Veränderungen der Gefäßbestandteile stehen. Diese verschiedenen Veränderungen der frei verlaufenden kleineren Gefäße wurden bereits an der S. 58—59 ausführlich beschrieben.

Während in diesen kleineren Gefäßen der gewundene Verlauf so unregelmäßig als möglich ist, zeigt er in den Gefäßen von größerem Kaliber meistens eine sehr regelmäßige Anordnung. Die Weite der Kurven steht in direkter Beziehung zum Kaliber des Gefäßes; deshalb entstehen in den stärkeren Gefäßen so weite Kurven, daß sie meistens nur zum Teil in die mikroskopischen Schnitte einbezogen werden. Auf diese Weise zeigen sie sich uns unter der Gestalt von zuweilen sehr regelmäßigen Reihen von zahlreichen Quer- und Schrägschnitten von

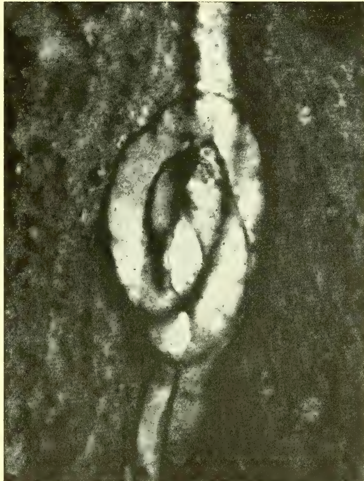


Textfig. 26. Ein stark geschlängeltes Rückenmarksgefäß (aus den Vasa corona) welches mehrfach (*a*—*g*) im Schnitte angetroffen wurde und wie ein Rosenkranz aussieht. Aus einem Fall von PARKINSONscher Krankheit. Die aufeinanderfolgenden Gefäßschnitte sind durch ein kontinuierliches geschlängeltes bindegewebiges Band vereinigt. Fixierung in MÜLLERscher Flüssigkeit. VAN GIESONsche Färbung. Mikrophotographie.

Gefäßen (Textfig. 26), die in der Tat nichts anderes sind als aufeinander folgende Schnitte eines und desselben Gefäßes. Tafel V, Fig. 66 stellt eine dieser Ketten dar. Da sich meistens in der Konkavität der Kurven reichliche Abbauprodukte (eventuell Infiltrationselemente usw.) anhäufen, die in den Maschen der schlaffen Adventitialscheide (Tafel V, Fig. 65) enthalten sind, so zeigen sich die Querschnitte in geradlinigen Reihen oft aus diesen hypertrophischen, mit Abbauprodukten bzw. mit Infiltrationselementen beladenen Adventitialzügen bestehend (Tafel V, Fig. 66). Bei Gefäßen von mittlerem Kaliber, die deshalb in einen dicken mikroskopischen Schnitt ganz einbezogen werden können, kann eine spiralförmige Anordnung des gewundenen Verlaufes konstatiert werden. Dieser Verlauf ist besonders beim Spielen der Mikrometerschraube zu verfolgen; zuweilen kann man in besonders engen Kurven aus der Übereinanderlagerung der Ränder des Gefäßes schließen, daß an diesen Kurven auch eine Drehung des Gefäßes um seine Längsachse stattgefunden hat (Tafel VI, Fig. 77).

In den Fällen, in welchen sich eine pathologische Schlängelung der Gefäße des Nervengewebes in beträchtlichem Grade zeigt, trifft man häufig eigentümliche Anordnungen des Gefäßverlaufes an, die ich schon in einer vorläufigen Mitteilung unter dem Namen Knoten, Flechten und Konvolute kurz beschrieben habe.

Die einfachste Form dieser Bildungen ist eine Schlinge, die aus einem Blutgefäß besteht, das an einer gewissen Stelle seines Laufes sich krümmt und, nachdem es einen vollständigen Kreis beschrieben hat, seine ursprüngliche Richtung wieder einschlägt (Tafel V, Fig. 70, Tafel VII, Fig. 99). Meistens finden sich diese Bildungen längs des Laufes der Gefäße isoliert; manchmal folgen aber zwei oder mehrere Ringe einander in sehr kurzer Entfernung längs des Laufes eines und desselben Gefäßes (Tafel IV, Fig. 60, Tafel VI, Fig. 79, 83, 88) oder sie legen sich übereinander (Tafel VI, Fig. 87, 89, Textfig. 27). Finden sich diese Ringe in unmittelbarer Nähe von kollateralen Ästen, so können sie sich in verschiedener Weise mit diesen verflechten; infolgedessen trifft man häufig komplizierte Knoten. Von diesen mannigfachen und seltsamen Verbindungen geben die Figuren 76, 79, 82, 84, 88, 89 bei Tafel VI und Textfig. 28 eine Vorstellung. Alle diese Figuren stammen aus sehr dicken Schnitten, deshalb zeigen die Mikrophotographien nur verhältnismäßig wenige geflochtene Gefäßrohre, weil sie nur eine Ebene des Schnittes darstellen; in den Zeichnungen dagegen sind die Verwickelungen der einzelnen Rohre durch Bewegungen der Mikrometerschraube verfolgt und plastisch wiedergegeben.



Textfig. 27. Doppelte Gefäßschleife im tiefsten Teil der Lamina multiformis der Temporalrinde eines 72jährigen senil Dementen. Alkoholfixierung. Phosphormolybdänsäure. MANNsche Färbung. Mikrophotographie.

Neben diesen seltsamen Schlingen und knotenförmigen Anordnungen beobachtet man häufig merkwürdige spiralartig zusammengeflochtene Gefäße. Manchmal handelt es sich um ein kleineres und um ein größeres spiralförmig umschlungenes Gefäß; in diesem Fall kann man nicht selten

das erstere Gefäß als einen Kollateralast des größeren erkennen, insofern als man seine Ursprungsstelle direkt beobachten kann (Tafel V, Fig. 69, 71). Diese umschlingenden Kollateraläste können sich ein-, zwei- und auch dreimal um das größere Gefäß gewickelt zeigen (Tafel V, Fig. 72, 73). Manchmal sieht man in dem axialen Gefäße eine den umwickelnden Kollateralrohren entsprechende Verengung, so daß es scheint, als ob die letzteren das größere Gefäß stranguliert haben (Tafel V, Fig. 69, 72). Im allgemeinen verläuft der Kollateralast um das größere Gefäß in einer sehr engen Spirale herum, so daß die Windungen parallel und in Berührung miteinander sich folgen (Tafel V, Fig. 72), zuweilen legen sich die Windungen sogar übereinander.



Textfig. 28. Gefäßgeflecht in einer äußerst atrophischen Hirnrinde bei einem Falle von progressiver Paralyse. Alkoholfixierung. WEIGERTsche Resorcin-Fuchsinfärbung. Mikrophotographie.

In anderen Fällen beobachtet man, statt eines kleineren (Kollateralastes) um ein größeres spiralartig umschlingendes Gefäß, zwei oder drei gleichkalibrige Gefäße, die sich spiralartig ineinander verflechten (Tafel VI, Fig. 80, 86, 90). Hier erfolgt meistens der spiralförmige Verlauf der Gefäße übereinander in einer breiten, langen Spirale.

Diese Flechten können in die oben beschriebenen geschlängelten, ringförmigen Bildungen mit verwickelt sein und zu sehr komplizierten Konvoluten von vielen Gefäßrohren Anlaß geben, wie sie Tafel V, Fig. 74 und Tafel VI, Fig. 81 veranschaulicht.

Um zu einer Erklärung des Mechanismus, durch den diese komplizierten Bildungen entstehen, sowie ihrer Bedeutung zu kommen, ist auch die Kenntnis der Veränderungen der Wände der Gefäße unerläßlich, welche diese Bildungen eingehen, wie auch die Kenntnis der Veränderungen des Gewebes, in dem sie liegen.

Veränderungen der Gefäßwände. Je nach den verschiedenen Krankheitsformen und den verschiedenen Fällen, je nach dem Kaliber und der Lage der einzelnen Gefäße kommen in den zu den fraglichen Bildungen gehörenden Gefäßen verschiedenartige Veränderungen vor, die wir meistens nicht in ganz bestimmte pathologische Typen gruppieren können. Denn in dieser Hinsicht, wie überhaupt hinsichtlich der Beziehungen der verschiedenen Veränderungen zueinander, die möglicherweise nur verschiedene Stadien eines einzigen Vorganges sein können, sind unsere Kenntnisse zu mangelhaft. Deshalb werde ich mich darauf beschränken, eine kurze Beschreibung von einigen der Veränderungen der Gefäßbestandteile zu geben, die man am häufigsten in diesen Gefäßen antrifft.

Als gemeinsames Charakteristikum der Mehrzahl dieser Gefäßveränderungen fällt ihr regressiver Typus auf.

a) Endothelschicht. Bei der Mehrzahl dieser Gefäße ist die Spärlichkeit der Endothelkerne auffallend; sie folgen einander in weiten Zwischenräumen längs der Gefäßwand (Tafel IV, Fig. 56, 57, 60, 61, 62, Tafel V, Fig. 65—74; man beachte bei vielen dieser Figuren die starke Dicke der Schnitte). Meistens sind sie sehr platt; seitlich erscheinen sie als schmale spindelige Gebilde, häufig geschrumpft, mit zahlreichen Kernfalten und Sekretionsvakuolen. In den stärksten Gefäßen zeigen die flach gesehenen Kerne sehr oft bohnen-, nieren-, **U**-förmige Gestalt.

Zuweilen hat man bei den fraglichen komplizierten Gefäßbildungen den Eindruck, als ob hier und da hypertrophische Endothelkerne vorhanden wären. Wenn dies in Wirklichkeit in einigen speziellen Fällen (z. B. an den Ansatzstellen von verödeten Gefäßästen, s. S. 24 u. f.) vorkommt, so hängt es in der Mehrzahl der Fälle davon ab, daß wegen der häufigen engen Kurven der Gefäßrohre letztere oft mit verschiedener Schrägheit geschnitten sind und deshalb die betreffenden Kerne ganz oder teilweise flach gesehen werden, so daß sie uns als sehr große Kerne erscheinen, neben anderen platten und geschrumpften (Tafel IV, Fig. 57, 62, Tafel VII, Fig. 111). Zuweilen bemerkt man in den sog. Sekretionsvakuolen dieser Kerne lipoide Körnchen. Der regressive Zustand dieser Elemente wird auch durch die sehr spärliche Färbbarkeit ihres Zelleibes mittels der basischen Anilinfarben bewiesen. Ferner sieht man bisweilen lipoide Stoffe in den Zelleib eingeschlossen. Ich erinnere hier an die große Häufigkeit, mit welcher die Endothelschicht namentlich in den Ge-

fäßen von größerem Kaliber sich von dem endothelialen Gewebe losgelöst zeigt, was, wie wir gesehen haben (s. S. 102 u. f.), teilweise auf eine pathologische Erscheinung zurückgeführt werden kann.

Da die fraglichen Bildungen mit besonderer Häufigkeit im Gehirn von arteriosklerotischen Senilen angetroffen werden, so ist hier auf den Widerspruch hinzuweisen, der zwischen diesen meinen Befunden und den in vielen Arbeiten wiederholten Behauptungen besteht, daß man bei Arteriosklerose der Nervenzentren beträchtliche Intimawucherungen und eine mehr oder weniger verbreitete fettige Degeneration der Endothelien antreffe.

Die Intimawucherungen bei der Arteriosklerose wurden zuerst bei den großen Arterien beschrieben. Viele Autoren waren der Ansicht, daß sie infolge Wucherung der Endothelien entständen; aber, wie mit Recht Merkel betont, diese Entstehungsart ist keineswegs bewiesen, vielmehr ist es nach Marchand, Friedmann u. a. viel wahrscheinlicher, daß sie aus den bindegewebigen Teilen der Gefäßwand (eigentliche Intima, d. h. subendotheliale bindegewebige Schicht) und nicht aus dem Endothel entstehen. Eben in Anbetracht der besonders von Marchands Schule vertretenen und heutzutage allgemein angenommenen scharfen Unterscheidung zwischen Endothel und bindegewebiger subendothelialer Schicht ist es unerläßlich, bei diesen Prozessen die (bindegewebige) Intima vom Endothel getrennt zu betrachten. Nur läßt sich aber bei den verhältnismäßig kleinen Rinden- und Rückenmarksgefäßen nicht von Intimawucherungen im eigentlichen Sinne sprechen, insofern als ihnen eine eigentliche Intima fehlt; was diese Gefäße betrifft, so könnte man also nur von Endothelwucherungen reden.

Abgesehen von besonderen Fällen, kann ich sagen, daß im großen und ganzen in den endokortikalen und endomedullären Gefäßen von arteriosklerotischen Senilen und senil Dementen solche Endothelwucherungen vollständig fehlen; in dieser Hinsicht kann ich nur der Bemerkung Schröders beistimmen, der, indem er offenbar, nach viel geübtem Brauch, die innere (endotheliale) Wand mit dem allgemeinen Namen Intima bezeichnet, schreibt: „. . . . . die Bezeichnung Arteriosklerose wird man gut tun, vorläufig zu vermeiden, wo progressive Veränderungen der Intima nachweisbar sind."

Offenbar haben viele der Autoren, welche die Intimawucherungen bei der Gehirn- und Rückenmarksarteriosklerose beschrieben, geglaubt, sie könnten auch auf die kleinen Gefäße des Nervengewebes das

anwenden, was bei der Arteriosklerose der stärkeren Gefäße beschrieben worden war. Was die Fälle betrifft, in denen wirklich eine Endothelwucherung angetroffen wurde, ist, wie ich glaube, eine genaue histopathologische Untersuchung und eine genaue Erforschung der anamnestischen Daten erforderlich, die die luetische Erkrankung ausschließen resp. annehmen lassen können. Die Tafel III, Fig. 45 zeigt eine kleine Arterie mit beträchtlichen progressiven Veränderungen des Endothels in einem Falle, bei dem die klinische Diagnose Hirnarteriosklerose nach der histopathologischen Untersuchung der Nervenzentren in die einer endarteriitischen Form der Hirnlues umgeändert werden mußte.

In betreff der sog. fettigen Degeneration der Endothelien bei Arteriosklerose glaube ich, daß auch hier zu leicht auf die minimalsten Hirngefäße angewendet wurde, was man schon lange bei den starken Gefäßen des Organismus, namentlich rings um die Atheromherde herum, beobachtet hatte. In den Wänden der kleinen Gefäße des Nervengewebes, einschließlich der kleinsten Kapillaren, findet man tatsächlich stets — zuweilen enorme — Ablagerungen von lipoiden Stoffen (s. unten), aber eine genaue Beobachtung zeigt, daß sie sich in der größten Mehrzahl der Fälle nicht in den Endothelelementen, sondern in der Adventitia befinden.

In Anbetracht der schweren Unterschiedbarkeit der Adventitialzellen von den Endothelzellen bei den dünnsten Kapillaren herrscht kein Zweifel daran, daß in vielen Fällen die reichen fettigen Infiltrationen der Adventitialelemente als fettige Degenerationen der Endothelien beschrieben worden sind. Nach meiner Erfahrung kann ich betonen, daß eine Einlagerung von lipoiden Stoffen in den Endothelzellen, sowohl bei Arteriosklerose als bei sehr vielen anderen Krankheiten, seltener ist, als man bis jetzt angenommen hat.

b) Seitens der elastischen Membran ist im allgemeinen eine Verdichtung vorhanden. In allen Bezirken, in welchen zahlreiche Gefäßschlingen, -Flechten und -Konvolute vorhanden sind, wird die ganze Gefäßverästelung mit besonderer Deutlichkeit dargestellt durch die Methoden zur Färbung des elastischen Gewebes. Eine so intensive und vollständige Färbung der ganzen Gefäßverästelung, wie die in den Mikrophotographien in Textfiguren 6 und 28 dargestellte, welche aus stark atrophischen paralytischen Hirnrinden stammen, kommt bei einer normalen Rinde nie vor: derartige Verdichtungen der Elastika beobachtet man oft auch bei arteriosklerotiken Senilen. In den

nebeneinander liegenden Gefäßschnitten der Konvolute sieht man oft enorme Unterschiede in der Dichte der betreffenden elastischen Membranen. Gleichfalls verdickt erscheinen die Elastikalamellen, die bei vielen kleinen Arterien die Muskelzellen kammerförmig einhüllen (Tafel IV, Fig. 60). In den größeren Arterien (Pia mater usw.) beobachtet man nicht selten längliche strangförmige Verdichtungen der Elastika, die in den Querschnitten wie knotige Anschwellungen längs der Membram selbst erscheinen; außerdem bemerkt man innerhalb der Gefäßwand oft dünne, konzentrische, neugebildete elastische Lamellen.

c) Sichere Veränderungen der Muskularis lassen sich schwer in den hier in Betracht kommenden kleinen Arterien nachweisen. Da wir ja meistens die letzten Strecken von kleinen Arterien vor Augen haben, die der Umwandlung in Präkapillaren vorausgehen, so muß man sehr vorsichtig mit seinem Urteil sein, wenn man die Spärlichkeit und Unregelmäßigkeit der Verteilung der Muskelzellenkerne längs der Wände dieser kleinen Arterien als pathologische Erscheinungen anspricht, insofern als man auch unter normalen Verhältnissen die Muskelzellenkerne vereinzelt und unregelmäßig angeordnet findet.

In gewissen kleinen Arterien jedoch, bei denen die Elastikafärbung am äußeren Teile der elastischen Membran die regelmäßigen Reihen von Muskelzellen entsprechenden kleinen Kammern hervortreten läßt, fällt die große Zahl der Kammern auf, die keinen Kern haben, sowie das Vorhandensein von sehr kleinen Kammern neben anderen sehr großen. Nur in langen Zwischenräumen trifft man eine Kammer, die einen Kern enthält, so daß die Schlußfolgerung gerechtfertigt erscheint, daß hier das Verschwinden einer gewissen Zahl von Muskelzellen stattgefunden hat, um so mehr, als man in solchen Fällen gelegentlich piknotische, geschrumpfte Muskelzellenkerne antrifft. Ziemlich selten habe ich lipoide Körnchen in den Muskelzellen angetroffen, so daß man bei diesen Gefäßen nicht von einer Verfettung der Muskularis sprechen kann.

Es ist schwer, in den in Rede stehenden verhältnismäßig kleinen Gefäßen das Vorkommen der eigenartigen Veränderungen festzustellen, welche von Obersteiner mit dem Namen „Pseudohypertrophie" und von Löwenfeld mit dem Namen „granulöse Degeneration" bei den arterio-sklerotischen Gefäßen von der Verfettung der Muskularis unterschieden wurde. Diese eigentümliche Veränderung ist charakterisiert

durch Aufquellung, Verbreiterung der Muskelfasern, Umwandlung der Zellsubstanz in eine feine stark lichtbrechende Körnung (die in vorgeschrittenen Stadien grobkörnig wird), Schwund der Muskelkerne usw.; aber in den kleinen Gefäßen sind diese Merkmale und namentlich die typische Aufquellung der Muskelelemente schwer nachzuweisen, da man nicht eine genügend umfangreiche Fläche der Muskularis vor Augen haben kann, in der die Muskelzellen so regelmäßig geschichtet sind, daß man einen direkten Vergleich der veränderten Muskelfasern mit den gesunden anstellen könnte.

Es ist gleichfalls unmöglich, von einer fibroiden (bindegewebigen) Degeneration der Muskularis zu sprechen, die von den Autoren bei den Arterien größeren Kalibers beschrieben wird, denn da bei den kleinen Gefäßen die Grenzen zwischen den Gefäßschichten nicht genau bestimmt sind und der vollendete Vorgang vor Augen liegt, so ist es nicht möglich, die fibroide Degeneration von der fibrösen Wucherung der Adventitia zu unterscheiden, mit der sie gewiß oft verwechselt wird. Dasselbe gilt für die sog. hyaline Entartung, die übrigens, wie schon Löwenfeld konstatieren konnte, infolge mancherlei Übergangsformen an die fibroide Degeneration gebunden ist.

d) Die häufigsten Veränderungen der Adventitia in den in Rede stehenden Fällen sind die Anhäufung von großen Mengen von lipoiden Stoffen in den Fibroblasten der Adventitia und in der Lymphscheide, und die faserige Sklerose der Adventitia selbst.

Das Vorkommen von kleinen, vereinzelten Anhäufungen von lipoiden Substanzen in der Adventitialscheide und in den Adventitialzellen kann auch in normalen Nervenzentren angetroffen werden und muß zu physiologischen Abbauerscheinungen des Nervengewebes in Beziehung gebracht werden. Bei Dementia senilis (bzw. bei Senium), bei Hirnarteriosklerose (wie auch bei anderen Krankheiten) habe ich konstant Anhäufungen großer Mengen von lipoiden Stoffen beobachtet. Ich muß annehmen, daß zwischen dem vorgeschrittenen Alter des Individuums und der Häufigkeit und Reichhaltigkeit dieser fettigen Ablagerungen keine direkte Beziehung besteht, denn sogar in vielen Fällen von weit vorgeschrittenem Greisenalter (ich konnte u. a. 97-, 99-, 100-, 105jährige Greisengehirne studieren) beobachtet man lipoide Ablagerungen in der Gefäßadventitia, die geringer sind als die bei 70—80jährigen Greisen angetroffenen. Ob diese individuellen Unterschiede in der Reichhaltigkeit dieser lipoiden Ablagerungen (wie auch der bei anderen Gewebselementen: Nerven-

Gliazellen zu beobachtenden) davon abhängen, daß sie nach dem Ausspruch CARRIERS „un souvenir des luttes soutenues au cours de la vie contre les intoxications“ oder gegen die Krankheitsursachen im allgemeinen (RIBBERT) darstellen, oder ob sie eher von dem durch die mannigfache Veränderungen (Sklerose usw.) der Adventitialscheiden der Lymphresorption bereiteten Hindernis abhängen, oder ob sie zu verschiedenen Stadien der Abbau- und Resorptionsvorgänge in Beziehung stehen, können wir hier nicht entscheiden. Wahrscheinlich tragen alle diese und andere Momente in verschiedenem Maße dazu bei, indem sie in den einzelnen Fällen und in einzelnen Bezirken des Nervengewebes einen beträchtlichen Intensitätsunterschied der fraglichen Erscheinung verursachen.

In den starken und mittleren Gefäßen beobachtet man in den erweiterten Adventitialscheiden Anhäufungen von zahlreichen Körnchenzellen, die mit lipoiden Kügelchen überladen sind. Diese Anhäufungen sind besonders häufig in den Bifurkationswinkeln der Gefäße, im Gehirn überhaupt in den unmittelbar unter der grauen Substanz liegenden Gefäßen der weißen Substanz. In den ausgeprägt geschlängelten Gefäßen entwickelt sich die Adventitia namentlich in den Konkavitäten der Kurven; in diesen schlaffen adventitiellen Bindegewebsnetzen findet man stets reichliche lipoide Substanzen (Tafel V, Fig. 65, 66 usw.). Besonders ansehnlich sind die Anhäufungen dieser Substanzen in der Mitte der durch die Zurückbiegung eines Gefäßes in sich selbst (Tafel V, Fig. 70; Tafel VII, Fig. 99) gebildeten Schlingen und in den Zwischenräumen zwischen den verschiedenen Gefäßrohren in den Flechten und Konvoluten der Gefäße (Tafel IV, Fig. 57, 58, 61; Tafel V, Fig. 68, 69, 71, 72, 73, 74; Tafel VI, Fig. 81). In den Kapillaren und Präkapillaren erscheinen die lipoiden Substanzen meistens in Adventitialzellen enthalten (Tafel VII, Fig. 93, 94, 96).

Diese Anhäufungen, die wir kurz als l i p o i d e zu bezeichnen pflegen, bestehen offenbar aus morphologisch sehr verschiedenartigen Massen, die auch verschiedene mikrochemische Reaktionen veranlassen. Bei dem in Formol fixierten Material beobachtet man im Zelleib der Körnchenzellen oder der Adventitialzellen in einer und derselben Anhäufung sehr kleine unregelmäßig zerstreute Körnchen, kleine, fest traubenförmig zusammengefügte Körnchen, mittlere und starke kugelrunde Blöcke (Tafel VII, Fig. 93, 94, 96, 112, 114) und enorme mehr oder minder homogene Massen, die wegen ihrer seltsamen

Formen mit abgerundeten Rändern den Eindruck machen, als beständen sie aus besonders flüssiger Substanz (Tafel VII, Fig. 93, 94*F*, 96*F*). Diese Substanzen färben sich mit der Herxheimerschen Methode in verschiedenen Abstufungen von gelb bis scharlachrot (Tafel VII, Fig. 93, 94, 96, 114); die Thioninfärbung (Formolgefrierschnitte — 24 stündige Thioninfärbung, Montierung in Glyzerin) läßt ebenfalls in diesen Anhäufungen verschiedene Farbentöne in einzelnen Kügelchen deutlich hervortreten: einige sind bläulichviolett gefärbt, andere mehr in rötlichen Abstufungen bis zu einem intensiven metachromatischen Karminrot (elektrische Inkandeszenzbeleuchtung [Tafel VII, Fig. 112]). Ein beträchtlicher Teil dieser Substanzen löst sich in Alkohol und zeigt sich im Alkohol fixierten Material in Gestalt von Anhäufungen von gelblichen Kügelchen, von denen eine veränderliche Zahl, je nach Fällen, sich mit Methylenblau (resp. Toluidinblau) smaragdgrün färbt (Tafel IV, Fig. 57, 61). Auch das Methylblau färbt nur einen Teil davon verschiedenartig grün (Tafel V, Fig. 65, 66, 68, 70, 71, 73, 74). Das Unna-Pappenheimsche Gemisch differenziert eine weite Reihe dieser Substanzen in Färbungen von ziegelrot bis dunkelbraun (Tafel VII, Fig. 110, 111). Violette Färbungen von verschiedener Intensität erhält man auch mit dem Weigertschen Resorcinfuchsin.

Oft findet man in den größeren Anhäufungen dieser Abbauprodukte vereinzelte Lymphozyten. Die Adventitialkerne, wie die Körnchenzellen- und Lymphozytenkerne zeigen sich oft in sehr schweren regressiven Zuständen (Homogenisierung, Vakuolisierung, Tafel VII, Fig. 114) und liefern die pyroninophile Reaktion (Tafel VII, Fig. 110*P*).

Auch in den hier in Betracht kommenden Gefäßen kommt die fibröse und hyaline Sklerose der Adventitialwand ziemlich häufig vor; wir haben gesehen, wie häufig diese Veränderungen bei atrophischen Rinden im allgemeinen sind; auch haben wir ihre Hauptmerkmale S. 61 u. f. beschrieben. Die Bindegewebshyperplasie entwickelt sich zuweilen, wie wir schon sahen, nur auf einer Seite des Blutgefäßes, indem sich so dicke, lineare oder wellenförmige, seitliche Bindegewebsbüschel bilden (Textfig. 29). Solche Büschel beobachtet man auch gelegentlich in schleifenförmig gewundenen Gefäßästen, in welchen sie häufig eine ausgeprägte spiralförmige Anordnung zeigen (Tafel V, Fig. 70). In den hier in Rede stehenden Gefäßverflechtungen vereinigt häufig die mächtige Bindegewebshyperplasie der Adventitia in einer gemeinsamen Bindegewebshülle alle nebeneinander liegenden Gefäß-

rohre. So entstehen eigentümliche Gefäßluminaaggregrate innerhalb einer starken, mehr oder minder kompakten Bindegewebskapsel. Es ist sehr wahrscheinlich, daß diese fibröse Sklerose, wie viele Autoren behauptet haben, sich in die sog. hyaline Entartung der Gefäßwände verwandeln kann so daß für viele Fälle die Vereinigung der beiden Formen, wie es schon Robertson unter den Namen „hyaline-fibroid Degeneration" tat, vollständig gerechtfertigt ist (s. darüber auch Holschewnikoff). Unter „hyalin" war nicht beabsichtigt, einen chemisch bestimmten Stoff zu bezeichnen, sondern unter diesem Namen wurde das gleichmäßige, kompakte, glasige, lichtbrechende Aussehen bezeichnet, welches die derartig veränderten Gefäßwände in den mit Hämatoxylin, basischen Anilinfarben usw. gefärbten Präparaten darbieten. Diese glasigen Gefäßwände färben sich jedoch meistens gut mit den Bindegewebsfärbungen (ziemlich intensiv mit Van Gieson, sehr intensiv mit dem Mannschen Gemisch), und in vielen Gefäßen, die in den mit basischen Anilinfarben gefärbten Präparaten dieses glasige, äußerst schwach gefärbte Aussehen zeigen, läßt die van Giesonsche Färbung und noch besser die Färbungen mit der Bielschowskyschen, Mannschen u.a. Methode mehr oder minder augenfällige Spuren einer fibrösen Struktur deutlich hervortreten (Tafel IV, Fig. 63; Tafel VII, Fig. 91, 92, 95, 97, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 113); in gewissen, wahrscheinlich weiter vorgerückten Stadien erscheint die Masse kompakt und so intensiv gefärbt, daß eine fibröse Struktur nicht mehr darin zu erkennen ist. Hier haben wir, wie es scheint, dieselbe Umbildung,



Textfig. 29. Einseitige Verdichtung des adventitiellen faserigen Bindegewebes einer Präkapillare. Aus der Occipitalrinde eines 69jährigen Mannes. Bielschowskysche Methode. Mikrophotographie.

wie ich sie bei den Pialgefäßen (s. S. 113) beschrieben habe. Durch solche Vorgänge entsteken höchstwahrscheinlich jene Gefäßaggregate, in denen die einzelnen Rohre enorm verdichtet erscheinen und ein hyalines Aussehen in den mit basischen Anilinfarben gefärbten Präparaten darstellen (Tafel VII, Fig. 110, 111).

Zuweilen erfährt die ganze bindegewebige Umhüllung eines Gefäßaggregates diese hyaline Umwandlung, so daß wegen der beträchtlichen Dicke und Kompaktheit dieser gemeinsamen Umhüllung, namentlich in den Querschnitten, ein Urteil über die gegenseitigen Beziehungen der Gefäße untereinander sehr schwer ist; manchmal ist es nicht möglich zu entscheiden, ob solche Bildungen Gefäßkonvolute oder Aggregate durch Zusammenrücken der Gefäße darstellen, oder ob es sich nicht um kombinierte Gefäßaggregationen handelt, bei denen auch Gefäßneubildungsvorgänge früher sich eingemischt haben (Tafel IV, Fig. 64).



Textfig. 30. Stark geschlängelte und dicht quergefältete kleine Hirnrindenarterie bei einem 80jährigen Greise. In *F* eine besonders tiefe Falte, die das Gefäßlumen zu schließen scheint. Das Gefäß ist voll Blut. Alkoholfixierung. Phosphormolybdänsäure. MANNsche Färbung. Mikrophotographie.

Mit diesen Veränderungen der einzelnen Gefäßhäute gehen gleichzeitig Veränderungen am ganzen Gefäßrohre einher. In den kleineren dünnwandigen Gefäßen habe ich nicht selten entsprechend den stärksten

Anhäufungen oder den stärksten Blöcken von lipoiden Stoffen Verengung des Gefäßlumens beobachtet (Tafel VII, Fig. 93). Ebenfalls außerordentlich eingeengte Gefäßlumina habe ich in (kausaler?) Beziehung zu den mächtigen bindegewebigen Sklerosen (Tafel VII, Fig. 103, 105, 109) bis zum völligen Verschluß des Lumens selbst (Tafel VII, Fig. 104, 108) beobachtet. Andere Veränderungen der Gefäßgestalt scheinen in direkter Beziehung zu besonderen mechanischen Verhältnissen zu stehen, die infolge der komplizierten Drehungen und des gegenseitigen Druckes verschiedener Gefäßrohre eingetreten sind. So trifft man häufig Einsenkungen in den Wänden mit Verengungen des Lumens entsprechend plötzlichen Krümmungen des Gefäßes (Tafel IV, Fig. 62, Tafel V, Fig. 65, Tafel VI, Fig. 77, 78), Einklemmungen an der Stelle, an welcher ein Gefäß von verschlungenen Kollateralen umgeben ist (Tafel IV, Fig. 58, Tafel V, Fig. 69, 72, 73) (letztere Erscheinung jedoch nicht konstant), ampullenartige Erweiterungen zwischen zwei besonders gequetschten und eingeengten Stellen (Textfig. 30, Tafel IV, Fig. 58, Tafel V, Fig. 74, Tafel VI, Fig. 75, 77, 78, 79, 86) usw.

In dem diese Gefäßbildungen unmittelbar umgebenden Gewebe findet man meistens keine besonderen Veränderungen, abgesehen von Verdichtungen des Gliafilzes und zuweilen einer abnormen Weite des perivaskulären Raumes, der von Zipfeln der perivasalen Glia durchzogen ist, die sich auf der Adventitialscheide inserieren.

Ein sehr interessantes, aber technisch sehr schwieriges Studium wäre es, wenn man bestimmen wollte, inwiefern die weiten durch die einzelnen in den Schleifen, Flechten und Konvolute verwickelten Gefäßäste ernährten Gebiete sekundär verändert werden.

γ) Mechanismus der Schleifen-, Flechten- und Konvolutenbildung.

Um die Ursachen des einfach gewundenen Verlaufes der Gefäße im Nervengewebe zu erforschen, müssen wir zunächst Bezug nehmen auf einige Literaturangaben bezüglich des Gefäßsystems im allgemeinen.

In der Pathologie der Blutgefäße ist schon lange eine eigentümliche Veränderung bekannt, die cirsoismus arterialis genannt wird: sie wird im wesentlichen beschrieben als eine beträchtliche, unregelmäßige, von einem ausgeprägt gewundenen Verlauf begleitete Erweiterung der Arterien. In manchen Fällen bildet diese Veränderung das wesentliche Charakteristikum einer eigentlichen Krankheit für

sich: alsdann selbst bei jungen Individuen beobachtet man, daß die Arterien, besonders die oberflächlichen, von sehr zahlreichen kleinen aneurysmatischen Erweiterungen durchsetzt sind und einen so ausgeprägt gewundenen Verlauf zeigen, daß die einzelnen vom Gefäß gebildeten Windungen sich aneinander legen. SCHROETTER beschreibt einen dieser Fälle bei einem 23jährigen Manne. Infolge von Gefäßneubildung mit konjunktiven Ästen zwischen Arterien und Venen und mit Aneurysmenbildung kann sich, nach SCHROETTER, ein echtes Angiom bilden.

Um alle diese Fälle zu erklären, nimmt SCHROETTER als wahrscheinlich einen angeborenen Zustand an und zwar eine angeborene Schwäche der Media, welche die allmähliche Erweiterung der Gefäße gestattet, auch zieht er trophoneurotische Vorgänge in Betracht, welche zu Veränderungen der muskulären Elemente der Tunica media führen, so daß diese ihre Wirkung verliert. Dadurch, schreibt SCHROETTER, steht die Dehnbarkeit der Arterienwand nur mehr unter der Einwirkung des elastischen Gewebes, so daß das Gefäß sehr bald der Erweiterung anheimfallen wird. KRAUSE konnte in solchen Fällen keine Veränderungen in den Nerven der Gefäße konstatieren, fand aber in der Media fettige Degeneration der Muskelzellen. Ferner hat MANCHOT häufige Zerreißungen der Elastica beschrieben.

Der cirsoismus arterialis ist jedoch auch eine allgemeine Veränderung, die man bei verschiedenen Krankheiten, u. a. sehr häufig bei der Arteriosklerose, antrifft: allgemein bekannt ist z. B. der fast konstant gewundene Verlauf der Temporalarterien bei Arteriosklerotikern; immerhin müssen, nach SCHROETTER, um von wahrem cirsoismus sprechen zu können, der gewundene Verlauf und die Erweiterung einen hohen Grad erreicht haben.

Bezüglich der Entstehung dieser Veränderungen nimmt SCHROETTER an, daß sie im allgemeinen aus „einer Wechselwirkung zwischen Blutdruck und Schwächung der Gefäßwände“ entstehen. Nach SCHROETTER treten bei der Arteriosklerose die Erweiterungen und die Schlängelung nicht ein, insofern als die schweren arteriosklerotischen Veränderungen (fettige und hyaline Degeneration der verdickten Intima und der Media) eine Nachgiebigkeit der Gefäßwandung veranlassen, sondern nur insofern, als im Beginn jenes Prozesses die Arterienwandung ihre Elastizität verliert und die zunehmende Verdickung der Intima allein noch nicht oder nicht mehr imstande ist, eine Ausweitung des Gefäßes zu hindern. Nach PUPPE spielt auch die Atrophie der Media bei diesem Vorgang eine große Rolle.

Endlich nimmt auch SCHROETTER an, daß das Zustandekommen der Erkrankung jedenfalls „wesentlich unterstützt wird durch den freien Lauf eines Gefäßes im l o c k e r e n G e w e b e, wie dies gerade bei der Temporalis und der Arteria lienalis der Fall ist“. In dieser Hinsicht ist daran zu erinnern, daß EPPINGER gerade die Häufigkeit einer ausgeprägten Schlängelung der Arteria lienalis betont hat; das gleiche ZIEGLER bei den Arterien des Beckens. STRÜMPELL, der

dem Arteriendruck die überwiegende Bedeutung bei dem Prozeß zuschreibt, behauptet, die Erhöhung dieses Druckes, die häufig die Arteriosklerose begleitet, bewirke, daß die Arterienwände allmählich ausgedehnt werden, so daß, besonders bei Arterien von mittlerem Kaliber (A. brachialis, radialis usw.), ein oft sehr deutlich ausgeprägter geschlängelter Verlauf eintrete.

Schon THOMA nahm bei der Besprechung dessen, was er primäre Form der Arteriosklerose nennt, als Ausgangspunkt der bekannten Veränderungen der Intima der Media und der Adventitia eine Erweiterung des Gefäßkalibers an und eine Verlängerung der Gefäße selbst, die von der Wirkung des Blutdruckes in den Gefäßen abhingen, in denen die Resistenz der elastischen Membran bedeutend verringert sei.

Eingehender analysiert ASCHOFF die Vorgänge, welche die Schlängelung der Gefäße bei Arteriosklerose veranlassen, indem er besonders die verschiedenen Faktoren, die zur Verlängerung des Blutgefäßes beitragen, auseinander hält. Er schreibt nämlich: „Je langsamer die Abnahme der elastischen Vollkommenheit einsetzt, je sorgfältiger der Aufbau von Bindegewebe statthat, um so mehr werden schädliche Drehungen, Eindringen von Plasma und alle mehr sonstigen groben degenerativen Folgen vermieden werden. Dann resultiert nur ein sich ganz langsam dehnendes, auf einer mittleren Stellung der früheren Pulsschwankungen beharrendes, mit verdickter, aber sonst nicht weiter veränderter Intima versehenes, gewöhnlich etwas verlängertes und daher leicht geschlängelt verlaufendes Gefäßrohr, dessen charakteristische physikalische Eigenschaft einerseits der hohe elastische Widerstand, d. h. die stetige Abnahme seiner Dehnbarkeit, andererseits die geringe elastische Vollkommenheit, d. h. die Unmöglichkeit, nach starker Dehnung wieder zur ursprünglichen Grenze zurückzukehren ist."

Resumieren wir also, so ergibt sich aus den Literaturangaben, daß bei dem Prozeß, durch den die Schlängelung der Gefäße bei der Arteriosklerose eintritt, verschiedene Faktoren in Betracht gezogen werden müssen, die in größerem oder geringerem Grade dazu beitragen, und zwar a) Verminderung der Resistenz der elastischen Membran; b) Verminderung der Wirkung der muskulären Membran infolge ihrer degenerativen Prozesse; c) Zunahme des endovasalen Druckes; d) Verlauf der Gefäße in einem schlaffen Gewebe. Aus dem Zusammenwirken dieser verschiedenen Bedingungen entstehen die Erweiterung und die Verlängerung der Blutgefäße und demzufolge ihr gewundener Verlauf.

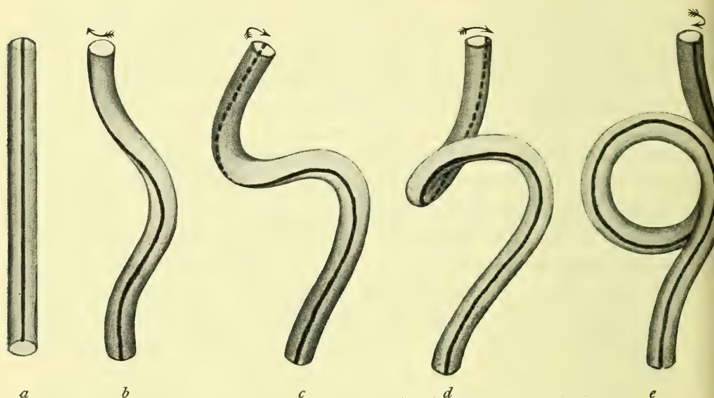
Wohlbekannt sind auch die Bedingungen, infolge deren der sog. Cirsoismus venosus oder die Phlebectasia cirsoidea eintritt, bei der namentlich drei Ursachen in Betracht kommen (SCHRÖTTER),

nämlich: a) die Drucksteigerung (durch Wanderkrankung, durch Druck von außen, kurz durch alles, was den Abfluß hemmt); b) die Veränderungen oder die bestimmte Beschaffenheit der Gefäßwand (angeborene Schwäche des Wandgewebes); c) was nur für Venen von starkem Kaliber gilt, die Klappeninsuffizienz.

Diesen verschiedenen Verhältnissen, welche nach Ansicht der Autoren die Entstehung eines gewundenen Verlaufes der Gefäße im Organismus im allgemeinen hervorrufen, müssen wir hinsichtlich der Nervenzentren einen weiteren besonders wichtigen Umstand hinzufügen, nämlich die Atrophie des Gewebes, in welchem die Gefäße selbst verlaufen, die, wie wir gesehen haben, sehr beträchtlich sein kann. Ob aber nun bei diesem Vorgang der Verlängerung des Gefäßes oder der Schrumpfung des Gewebes die größere Bedeutung zukommen mag, jedenfalls scheint es mir, daß die wichtigste von uns ins Auge zu fassende Bedingung die erzwungene Zusammenziehung der Gefäße in einen Raum ist, der kürzer ist als ihre Länge. Deshalb habe ich es für angemessen gehalten, die Wirkungen der erzwungenen Zusammenziehung von biegsamen Röhren in einen Raum, der kürzer ist als ihre Länge experimentell zu prüfen.

Die hier in Frage tretenden Blutgefäße sind besonders die mittelgroßen intrazerebralen Gefäße, denen der innere Druck eine größere Starrheit verleiht als man allein nach der Dicke ihrer Wandungen annehmen könnte. Beim Versuch, ihre physikalisch-mechanischen Bedingungen einigermaßen experimentell wieder zu erzeugen, habe ich deshalb Gummiröhren mit ziemlich dichten Wänden gewählt. Wir fassen die beiden Enden einer solchen Röhre von einer Länge von 60—70 cm und von einem Durchmesser von ca. 15 mm, halten sie zuerst in einer vertikalen geraden Linie vor uns (Textfigur 31*a*) und schieben hierauf die beiden Enden in entgegengesetzter Richtung, immer der vertikalen geraden entlang, indem wir die sie trennende Entfernung zu verkürzen suchen; alsdann werden wir beobachten, daß die Röhre eine Kurve bildet (Textfig. 31*b*), die jedoch nicht in einer Ebene, sondern in spiralförmiger Richtung verläuft. In dem Maße, wie die Entfernung zwischen den beiden Enden allmählich abgekürzt wird, werden die Linien der Kurve von der vertikalen Richtung nach und nach infolge einer stets zunehmenden Schrägheit in die senkrechte übergehen. So entsteht eine kreisförmige, fast geschlossene Schlinge, die sich in der horizontalen Ebene ent-

wickelt (Textfig. 31 *c*, *d*). Indem sie in ihrer fortschreitenden Bewegung fortfahren, werden die beiden Linien der Kurve, nachdem die eine abwärts, die andere dagegen aufwärts von der vertikalen zur horizontalen sich bewegt haben, fortwährend in denselben Richtungen verschoben, indem sie sich kreuzen, bis die obere Linie zur unteren



Textfig. 31. Schematische Darstellung der aufeinanderfolgenden Gestaltungen eines elastischen Rohres, dessen beide Enden in gerader Linie gegeneinander geschoben werden. Die dicke seitliche Linie zeigt die gleichzeitige Torsionsbewegung des Rohres auf der Längsachse derselben. Zur Vereinfachung des Experimentes wird das untere Ende fixiert. Der Pfeil zeigt die Richtung der Drehbewegung an. *a* Rohr in normaler Lage; *b* erste Andeutung einer spiralförmigen Kurve; *c* doppelte spiralförmige Kurve; *d* unvollständige horizontale Schlinge; *e* vollständige vertikale Schlinge. Das obere Ende hat eine einmalige vollständige Drehung vollzogen.

geworden ist und umgekehrt, so daß daraus eine in der vertikalen Ebene geschlossene Schlinge entsteht (Textfig. 31 *e*).

Während dieser Bewegungen beobachtet man jedoch eine andere Erscheinung: um sie augenfällig hervortreten zu lassen, habe ich auf einer Seite der Röhre (Textfig. 31) eine Linie gezeichnet. Hält man, um das Experiment zu vereinfachen, das untere Ende der Röhre fest und läßt man das obere Ende sich frei in der Hand drehen, so wird man beobachten, daß, in dem Maße wie sich nacheinander Kurve, Spirale und Schlinge bilden, die auf der Seite der Röhre gezogene Linie am freien Ende sich in entgegengesetzter Richtung zu der verschiebt, in welcher sich die Kurve entwickelt; dies

zeigt eine Drehungsbewegung der Röhre um ihre Längsachse an, eine Bewegung, die bei vollständigem Verschluß einer Schlinge einer vollständigen Drehung der Röhre um sich selbst entspricht.

Also hat die Zusammenziehung einer biegsamen Röhre in einen Raum, der kürzer ist als ihre Länge, die Wirkung: 1. der Röhre einen spiralförmigen Verlauf zu geben, als dessen äußerstes Stadium die Bildung von Schlingen in einer der Richtung der Röhre parallelen Ebene erfolgt; 2. der Röhre eine Drehungsbewegung um ihre Längsachse zu geben, die hinsichtlich der Bildung einer jeden Schleife einer vollständigen Drehung der Röhre um sich selbst entspricht.

Diese Wirkungen treten nicht ein, wenn man mit Röhren mit sehr dünnen Wänden experimentiert; statt sich spiralförmig zu biegen, werden diese schlaff gekrümmt, indem sie plötzliche Winkel bilden; bei sehr dicken Röhren ist zur Erreichung der Schleifenbildung im Verhältnis zur entgegengesetzten Resistenz der Wände eine größere Länge der Röhre erforderlich, und die Schleife wird demgemäß von um so größerem Durchmesser sein.

Bei dem oben geschilderten Experiment war der vertikal erhaltenen Röhre vollständig die Möglichkeit gegeben, sich lateral nach allen Richtungen zu verschieben; wenn wir dagegen die Röhre auf einen Tisch legen und ihre Enden, stets längs einer geraden Linie, gegeneinander schieben, so werden wir sehen, daß die Röhre zuerst einen schlangenförmigen Verlauf annimmt, d. h. in Kurven, die sich über einer ebenen Fläche entwickeln, und nur wenn die beiden Enden sich fortwährend nähern, hebt sich immer mehr eine Seite der Kurve, indem sie das von der Röhre selbst entgegengesetzte Gewicht überwindet, bis sie die Spirale und hierauf die Schlinge bilden kann. Wenn also die erzwungene Verkürzung einer biegsamen Röhre auf einer Widerstand leistenden Ebene erfolgt, die ihre Verschiebungen nach einer Seite hin einschränkt, so wird die Röhre, statt sogleich eine spiralförmige Krümmung anzunehmen, einen schlangenförmigen Verlauf (d. h. auf einer Ebene) annehmen, und nur wenn die Verkürzung einen hohen Grad erreicht und die Röhre eine bemerkenswerte Rigidität zeigt, werden die Kurven sich von der Ebene erheben und sich spiral- und schlingenförmig anordnen können.

Aus diesen Experimenten ergibt sich, daß es drei wesentliche Bedingungen sind, welche die oben betonten Wirkungen modifizieren können, nämlich: 1. Der Grad der Verkürzung, dem die Röhre

unterworfen wird; 2. der von der Umgebung der Röhre entgegengesetzte Widerstand; 3. der von der Röhre selbst der Krümmung entgegengesetzte Widerstand.

Wenden wir nun diese Beobachtungen auf die im Nervengewebe verlaufenden Blutgefäße an:

I. Was die Zusammenziehung der Gefäße in einen kleineren Raum als ihre ursprüngliche Länge und den Grad dieser ihrer erzwungenen Verkürzung betrifft, so ist zu bemerken, daß zu den Organen, die nach Erreichung ihrer vollständigen Entwicklung dann einer erheblichen Verkleinerung, einer Atrophie entgegengehen können, in erster Linie die Nervenzentren und insbesondere die Hirnrinde zu rechnen sind. Durchaus nicht selten trifft man z. B. bei Senilen und noch öfter bei Paralytikern Hirnwindungen an, die ein Drittel, einhalb und auch mehr ihres ursprünglichen Volumens verloren haben. Es ist klar, daß die in solchen Windungen enthaltenen Gefäße gezwungen sein werden, sich einem Raume anzupassen, der um ein Drittel resp. um die Hälfte und mehr kürzer als ihre ursprüngliche Länge war. In Fällen von Arteriosklerose ist außerdem die von allen Autoren zugegebene Verlängerung*) der Gefäße selbst zu berücksichtigen. In diesen Fällen streben also die Gefäße des Nervengewebes danach, die bei der Verkürzung der biegsamen Röhren beobachteten Anordnungen wiederzugeben, und zwar mit besonderen Modalitäten in Übereinstimmung mit den weiter unten dargelegten Verhältnissen.

II. Was den vom Substrat, in welchem die Gefäße liegen, entgegengesetzten Widerstand betrifft, so treffen wir im Nervengewebe eigentümliche Verhältnisse an, wie vielleicht in keinem anderen Teile des Organismus. Im übrigen Organismus erlangen nämlich die zwischen dichten Muskellagern oder resistenten Faszien verlaufenden Gefäße, bei eventueller Atrophie des Ganzen, wohl einen gewundenen Ver-

*) Wahrscheinlich müssen Verlängerungsvorgänge der Gefäße vorwiegend in Betracht gezogen werden in den Fällen von Arteriosklerose und auch von anderen Krankheitsprozessen, in welchen die fraglichen Bildungen angetroffen werden, während sich eine Atrophie des Nervengewebes nicht konstatieren läßt. In dieser Hinsicht ist jedoch zu bemerken, daß es uns nicht möglich ist, genau das ursprüngliche Volum eines bestimmten Teiles der Nervenzentren festzustellen. So ist es sehr gewagt auszuschließen, daß darin nicht eine leichte diffuse oder auch nur partielle Atrophie eingetreten ist. Hinsichtlich leichter diffuser atrophischer Vorgänge von älterer Entstehung, läßt auch die histopathologische Untersuchung des Gewebes bisweilen im Stich.

lauf, aber dieser ist sehr unregelmäßig, da er sich dem verschiedenartigen Druck der umliegenden Gewebe anbequemen muß. Die Gefäße, welche ganz an einer Oberfläche verlaufen, aber sich auf Knochenschichten, Muskellager oder sonst resistente Flächen anlehnen, entsprechen den Verhältnissen des Experimentes der Verkürzung einer auf einen Tisch gelegten Röhre, d. h. sie nehmen meistens einen deutlich schlangenförmigen, d. h. auf einer Ebene gewundenen Verlauf an (z. B. die A. a. temporales, die Beckenarterien usw.); endlich sind in den inneren Organen mit mehr oder minder gleichförmigen Parenchym, wo sie gewöhnlich mitten im Bindegewebsstroma verlaufen, die Gefäße bei atrophischen Vorgängen gezwungen, den Verschiebungen und Schrumpfungen des Stroma selbst zu folgen. Das Nervengewebe stellt dagegen eine weiche Substanz dar, die (wenn wir graue und weiße Substanz getrennt betrachten) im ganzen als Substanz von gleichmäßiger Konsistenz betrachtet werden kann; die Blutgefäße liegen sozusagen direkt in ihr, insofern als die Gliahülle, dem Anschein nach, kein isolierendes und fixierendes Mittel von beträchtlicher Konsistenz darstellen kann. Bedenken wir daher, daß die Gefäße in dem Gewebe, in welchem sie verlaufen, einen gleichmäßigen und verhältnismäßig geringen Widerstand finden, so können wir diese Verhältnisse zu denen in Beziehung bringen, die beim 1. Experiment mit der ringsherum in ihren Bewegungen freien Röhre (Textfig. 31) gegeben waren. Wie bei diesem Experiment haben nämlich die Gefäße im atrophischen Nervengewebe im allgemeinen die Tendenz, nicht einen schlangenförmigen, d. h. auf einer Ebene gewundenen, sondern einen spiralförmigen Verlauf anzunehmen. Dies zeigt sich deutlich an sehr dicken Schnitten bei weiten Bewegungen der Mikrometerschraube (Tafel V, Fig. 65). In wenig resistenten Gefäßen, in denen die Kurven sehr eng sind, wird der spiralförmige Verlauf durch die Falten bewiesen, welche die Gefäßwand in jeder Kurve bildet (Tafel VI, Fig. 77). Häufig sind ebenfalls einfache oder multiple Schlingen, die aus einem oder mehreren aneinander anstoßenden Gefäßen gebildet sind (Textfig. 27, Tafel IV, Fig. 60, Tafel V, Fig. 70, Tafel VI, Fig. 79, 83, 85, Tafel VII, Fig. 99). Natürlich können in diese Schlingen Kollateralen einbezogen werden, die sich auf diese Weise mehr oder weniger kompliziert zusammensetzen (Tafel VI, Fig. 76, 82, 84, 89). Zur Erleichterung der Entstehung dieser Schleifen und Knoten tragen mitunter besondere Lichtungen des perivaskulären Gewebes bei, die

bisweilen bis zu fast vollständigem Verschwinden des Gewebes mit Höhlenbildung um das Gefäß herum führen können. Derartige Vorgänge sind sehr häufig bei den hier speziell in Betracht kommenden Krankheitsformen, besonders beim senilen Gehirn, bei Arteriosklerose (Lymphüberfüllung und Erweiterung der Lymphräume und folgende Entleerung derselben) und bei Paralytikern. Aussehen und Pathogenese dieser Lichtungen und Höhlen können offenbar sehr verschieden sein, auf diese Veränderungen haben wir schon S. 115 hingedeutet.

III. Die dritte Bedingung, von der die Modalitäten des gewundenen Verlaufs der Gefäße abhängen, besteht in der Resistenz der letzteren gegen die Krümmung. Dieser Widerstand ist natürlich verschieden, je nach dem Kaliber des Gefäßes, der Dichte der Gefäßwände und dem Druck der Blutsäule — mithin ist er enorm verschieden bei Kapillaren, Präkapillaren, Venen und Arterien.

Die Kapillaren und feinen Präkapillaren verhalten sich, wie wir bei dem Experiment sahen, wie dünnwandige Röhren, d. h. wenn sie in einem atrophischen Gewebe zusammengepreßt werden, werden sie sehr unregelmäßig gewunden, bilden plötzliche Biegungen und folgen sozusagen passiv den Schrumpfungen und Verschiebungen des sie rings umgebenden Gewebes. Diese Erscheinungen habe ich im einzelnen im III. Kapitel S. 58 beschrieben.

Da die stärksten Präkapillaren und die Venen, besonders aber die kleinen Arterien wegen der größeren Dichte ihrer Wände und wegen des inneren Blutdruckes eine größere Konsistenz darbieten, so wiederholen sie häufig, wenn sie auch gelegentlich schroffe Ellbogen und unregelmäßige Biegungen bilden können, die Anordnungen, die wir bei unseren Experimenten konstatierten, d. h. die Spiralen, die Schlingen usw. Natürlich tragen zur Änderung der Regelmäßigkeit der spiralförmigen Kurven und der Schlingen außer den oben angeführten besonderen Verhältnissen des umgebenden Gewebes und der von den Kollateralen ausgeübten Dehnung (Zug, Ziehung?) auch die schon beschriebenen Veränderungen der Gefäßwand bei: Sklerosen, Einklemmungen, Erweiterungen, fettige Einlagerungen usw. Auch hier ist es nicht möglich allgemeine Gesetze aufzustellen, insofern als meistens das Problem ungelöst bleibt, ob die Veränderungen der Gefäßwand vor der Bildung der Spirale, der Schlinge usw. eingetreten waren, oder ob sie die Folge davon sind.

In Gefäßen von noch stärkerem Kaliber können offenbar, mit Ausnahme einer leichten unregelmäßigen Krümmung mit Andeutung eines spiralförmigen Verlaufes, die komplizierten oben besprochenen Anordnungen nicht eintreten, weil, wie sich aus dem Experiment ergab, wegen ihres großen Widerstandes gegen die Krümmung eine Schlinge sich nur auf Kosten einer weiten Strecke des Gefäßastes bilden könnte und deshalb eine enorme Verschiebung des Blutgefäßes erforderlich wäre, was gewiß das umgebende Gewebe nicht zuläßt.

Da wir nun die Art und Weise, in der die Spiralen und Schlingen in den Gefäßen des Nervengewebes sich bilden, nachgewiesen haben, bleibt noch zu untersuchen, wie sich bei ihnen jene Drehbewegung in der Längsachse kundgibt, die, wie wir bei den vorhergehenden Experimenten gesehen haben, notwendig das Entstehen der erwähnten Bildungen begleitet. Daß diese Drehbewegung bei diesen Gefäßen in der Tat eintritt, wird durch sehr typische Formen von Gefäßaggregaten bewiesen. Ich werde diese Bildungen in zwei Kategorien einteilen, je nachdem die Kollateral- oder die Terminaläste eines Gefäßes sich an ihnen beteiligen.

I. Infolge der Drehbewegung eines Gefäßes um seine Längsachse werden seine Kollateralen um das Gefäß selbst gewickelt wie der Faden auf die Spule. Während nämlich unter normalen Verhältnissen die Kollateralen, sobald sie aus dem Hauptgefäß hervorgegangen sind, in das unmittelbar anstoßende Gewebe eindringen, beobachten wir in den in Rede stehenden Fällen, namentlich wenn wir sehr dicke Schnitte untersuchen, Kollateralen, die aus einem größeren Gefäß hervorgegangen, sich um dieses selbst herumschlingen und erst, nachdem sie auf einer größeren oder kleineren Strecke um dasselbe herum verlaufen sind, in das umstehende Gewebe eindringen (Tafel V, Fig. 69, 71). Da in Wirklichkeit die feste Stelle im Gewebe ist, so muß man annehmen, daß die Stelle, die sich verschoben hat, d. h. die sich herumgedreht hat, die Ansatzstelle der Kollaterale und zugleich das Hauptgefäß ist. Die Umschlingung der Kollaterale um das größere Gefäß kann einer oder auch zwei vollständigen Umdrehungen des letzteren um seine Achse entsprechen; oft sind zwei oder mehr Kollateralen in diese spulenförmige Umschlingung mit verwickelt (Tafel V, Fig. 72, 73).

Diese eigentümlichen Anordnungen der Gefäße zeigen sich in dünnen Schnitten als seltsame Anhäufungen von in verschiedener

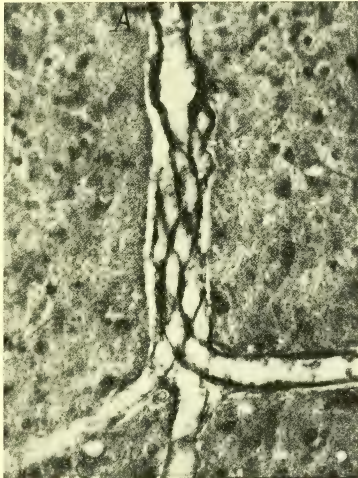
Richtung geschnittenen Gefäßen; aber es sind besonders zwei typische Bilder, die ihre Anwesenheit offenbaren. Das erste dieser Bilder ist dargestellt durch ein Gefäß im Längsschnitt, an dessen beiden Seiten zwei (oder mehr) ringförmige Querschnitte dem Gefäße anhaften (Tafel V, Fig. 73); sehr häufig und charakteristisch kommt ein eigentümliches, einer vollständigen Umdrehung einer Kollateralen auf einem größeren Gefäß entsprechendes Bild vor, welches mit dem Schenkel der Schere sich vergleichen läßt, d. h. es wird dargestellt durch einen geradlinigen Schaft mit zwei seitlichen Ringen (Tafel IV, Fig. 58 *g'*). Beteiligen sich mehrere Kollateralen an der Verschlingung, so bemerkt man zahlreiche, längs des longitudinalen Gefäßes reihenförmig angeordnete Ringe (Tafel V, Fig. 73) von verschiedenem Kaliber, die zuweilen auf verschiedene Weise übereinander liegen (Tafel IV, Fig. 57, 58, *g*).

Diese Anhäufungen von Gefäßquerschnitten können leicht mit den Querschnitten von eigentlichen Gefäßbündeln (perivasale Neubildung) (vgl. Tafel IV, Fig. 57, 58 *g* mit Tafel II, Fig. 24), d. h. mit Bildungen von ganz anderer Natur verwechselt werden. In einigen Fällen muß die Beurteilung unentschieden bleiben; im allgemeinen aber gestatten die Anwesenheit eines in senkrechter Richtung zur Achse der quergeschnittenen Gefäße verlaufenden größeren Gefäßes und die Schrägheit des Schnittes vieler angehäufter Gefäße die Differentialdiagnose zu stellen.

Das andere charakteristische Bild, welches diese Bildungen offenbart, besteht aus dem Querschnitt eines Gefäßes, um welches herum, dicht anliegend, ein in seiner Längsachse oder etwas schräg geschnittenes Gefäß sich dreht (Tafel V, Fig. 68). Diese Bildung, welche an einen Bischofsstab erinnert, entspricht dem horizontalen Schnitt der Windung einer Kollateralen auf dem Ursprungsgefäß, weshalb man das letztere im Querschnitt wie einen Ring erblickt; es entspricht dem Zentrum der Krümmung des Bischofsstabes, während die auf ihm sich windende Kollaterale der Krümmung des Bischofsstabes selbst entspricht. Das Vorhandensein des quergeschnittenen zentralen Gefäßes gestattet ohne weiteres diese Bildung von den gewöhnlichen Gefäßschlingen zu unterscheiden, in deren Mitte sich meistens, statt eines Gefäßes, nur eine mehr oder minder große Anhäufung von Abbauprodukten (bzw. Gitterzellen) vorfindet (vgl. Tafel V, Fig. 68 mit Fig. 70 und mit Tafel VII, Fig. 99).

Diese charakteristischen Bilder, die wir der Kürze halber Scheren und Bischofsstäbe nennen wollen, sind nur zwei Ansichten einer und derselben in zwei verschiedenen Richtungen geschnittenen Bildung: sie kommen sehr häufig, besonders in der senilen Hirnrinde vor.

II. Die Drehbewegung eines Gefäßes um seine Längsachse verursacht eine andere sehr charakteristische Anordnung in seinen Endästen, nämlich ihre Verflechtung. Diese Erscheinung läßt sich mit besonderer Deutlichkeit nachweisen an den kleinen Arterien, die von der Pia mater aus in die Hirnrinde eindringen. Wie bekannt fransen sich diese kleinen Arterien, wenn sie eine gewisse Tiefe erreicht haben, in zwei, drei oder mehr Endpräkapillaren aus; nun beobachtet man aber gerade an der Stelle, wo diese terminale Verteilung erfolgt, die Verflechtung. Die einfachste sehr häufige Form, unter der sie auftritt, ergibt sich aus der einfachen X-förmigen Übereinanderlagerung der beiden Bifurkationsäste des Gefäßes (Tafel IV, Fig. 58 *a*, *b*). Wo mehr Äste auftreten, ist die Flechte komplizierter, oft sehr regelmäßig. Die in der Textfig. 32 wiedergegebene Mikrophotographie zeigt dies besonders anschaulich. Die kleine Arterie *A* spaltet sich in drei Endäste, einen vertikalen und zwei horizontale, die unter normalen Verhältnissen, sobald sie aus der kleinen Arterie hervorgegangen sind, direkt in das umgebende Gewebe eindringen sollten; wir sehen dagegen, daß sie auf einer ziemlich ausgedehnten Strecke miteinander verflochten sind. Da ihre feste Stelle gewiß im Gewebe ist, muß man notwendigerweise annehmen, daß das größere Gefäß sich um seine Längsachse gedreht



Textfig. 32. Ein aus drei Terminalgefäßen durch Umdrehung der Ursprungsarteriole *A* entstandener Zopf. Bei einem 97jährigen Greise. Alkoholfixierung. Phosphormolybdänsäure. MANNsche Färbung. Mikrophotographie.

hat, wodurch seine Endungen zu einer Flechte zusammengedreht worden sind. Tafel VI, Fig. 80 zeigt ebenfalls eine sehr regelmäßige Flechte, die aus den Endästen einer kleinen Rindenarterie gebildet ist.

Natürlich finden sich diese verschiedenen Bildungen: Spiralen, Schlingen, Knoten, Einrollungen und Flechten, die wir eben im einzelnen analysiert haben, oft miteinander vermischt und übereinander gelagert. Bei umfangreichen Verschiebungen und Gefäßbewegungen, deren einfachster Ausdruck sie sind, werden oft nicht nur eine oder zwei, sondern viele Kollateralen oder Netze von Kollateralen hineingezogen, weshalb man leicht versteht, daß sich sehr komplizierte Konvolute bilden können, von denen ich einige Beispiele in den Fig. 74, Tafel V und Fig. 81, Tafel VI gebe. Bei diesen sehr komplizierten Konvoluten läßt sich der Verlauf der einzelnen Gefäße nur in sehr dichten Schnitten (40—50 μ) verfolgen. Bei den gewöhnlichen dünnen Schnitten zeigen sie sich uns als Aggregate von in verschiedensten Richtungen geschnittenen Gefäßrohren (Tafel IV, Fig. 61).

Endlich kann es vorkommen, daß derartige Bildungen in einem Gefäßsystem zustande kommen, in welchem schon eigentliche, durch perivasale Neubildung entstandene Gefäßbündel vorhanden waren, oder daß infolge von Entzündungsvorgängen in den fraglichen Bildungen Gefäßwucherungen eintreten (z. B. in den reichen aus der Adventitia herstammenden bindegewebigen Maschen, welche die Gefäßrohre umgeben), oder daß, was im atrophischen Gewebe oft vorkommt, mehrere Gefäße dieser Konvolute auf mehr oder minder langen Strecken in Berührung gekommen sind infolge Verschwinden des dazwischen gelegenen Gewebes (Aggregationen durch Zusammenrücken); kurz, aller Wahrscheinlichkeit nach ist anzunehmen, daß manche der kompliziertesten Konvolute das Ergebnis der Vereinigung verschiedener Vorgänge sind, d. h. daß sie eine aggregative Gefäßvermehrung von kombinierter oder gemischter Form darstellen.

Die Erklärung dieser Gefäßanhäufungen ist offenbar sehr schwierig, sie muß sich von Fall zu Fall nach der histopathologischen Untersuchung einer großen Zahl von Gefäßen und von weniger komplizierten Gefäßanhäufungen richten, wie auch nach der des Nervengewebsbezirkes, in welchem die fragliche Bildung vorkommt.

Resumieren wir also:

I. Die Gefäßaggregate durch Knickungen, Schlingen und Gewindenbildung entstehen im wesentlichen bei Gefäßen,

die gezwungen werden in einem Raum Platz zu finden, der kürzer als ihre Länge ist, mag dies nun infolge der Atrophie des Gewebes, in welchem sie liegen, zustande kommen, oder infolge der Verlängerung der Gefäße selbst oder des Zusammentreffens dieser beiden Vorgänge.

In den fraglichen Gefäßen beobachtet man stets mannigfache, vorwiegend regressive Veränderungen.

II. Diese eigentümlichen Gefäßaggregate entstehen im wesentlichen durch Einwirkung zweier verschiedenen Mechanismen, denen verschiedene Bildungen entsprechen:

a) Als direkte Folge der Anpassung eines Gefäßes an einen kürzeren Raum als seine Länge tritt der spiralförmiger Verlauf des Gefäßastes bis zur Schlingenbildung ein. Dies findet namentlich bei Gefäßen von mittelerem Kaliber statt, wahrscheinlich weil die kleinsten Gefäße wegen ihres geringeren Widerstandes, bei engen Biegungen zerknittert werden, während die starken Gefäße wegen ihrer Starre keine enge Krümmung bilden können.

b) Der Spiralen- und Schlingenbildung folgt eine Drehbewegung des Gefäßes in seiner Längsachse, infolge deren die kollateralen Äste um das Gefäß, wie der Faden um die Spule, gerollt, und die terminalen Äste untereinander verflochten werden. Deshalb sind bei den spulenförmigen Umschlingungen und bei den Flechten meistens kleine Gefäße (Präkapillaren und Kapillaren) beteiligt.

III. Aus der Kombination der zwei oben erwähnten Mechanismen (der Zusammenziehung und Drehbewegung der Gefäße) entstehen seltsame Knoten und komplizierte Konvolute.

IV. Das Hinzutreten von Zusammenrückungen der Gefäße, und in einigen Fällen, wie es scheint, auch von perivasaler Neubildung (Gefäßbündelbildung), veranlassen sodann besonders große und außerordentlich verwickelte Konvolute (Gefäßaggregate von gemischtem Typus).

Literaturverzeichnis.

Achúcarro, Zur Kenntnis der pathologischen Histologie des zentralen Nervensystems bei Tollwut. Nissls histolog. u. histopathol. Arbeiten, Bd. III, H. 1.

Adler, Über einige pathologische Veränderungen an den Hirngefäßen Geisteskranker. Arch. f. Psychiatrie 1875, Bd. V.

Alzheimer, Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. Nissls histolog. u. histopathol. Arbeiten 1904, Bd. I.

Ders., Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia und ihrer Beziehungen zu den Abbauvorgängen im Nervengewebe. Nissls und Alzheimers histolog. u. histopathol. Arbeiten 1910, Bd. III, H. 3.

Ders., Über den Abbau des Nervengewebes. Zeitschr. f. Psychiatrie 1906.

Ders., Die syphilitische Hirnerkrankung. Referat, erstattet auf der Versammlung Bayer. Irrenärzte. Allgem. Zeitschr. f. Psychiatrie 1909.

Arnold, Entwicklung der Blutkapillaren in dem sich regenerierenden Froschlarvenschwanz. Virchows Arch., Bd. LIII, H. 1.

Ders., Die Entwicklung der Kapillaren bei der Keratitis vasculosa. Virchows Arch., Bd. LIV, H. 1.

Ders., Entwicklung der Blutkapillaren im embryonalen Glaskörper. Virchows Arch., Bd. LIV, H. 3.

Aschoff, Über Atherosklerose und andere Sklerosen des Gefäßsystems. Beiheft zur „Medizinischen Klinik" 1908, H. 1.

Batty Tuke, On the morbid histology of the brain and spinal cord as observed in the insane. The British and Foreign Medico-Chirurgical Review, April 1873.

Baumgarten, Die sog. Organisation des Thrombus. Leipzig 1877.

Ders., Die Rolle der fixen Zellen in der Entzündung. Berliner klin. Wochenschr. 1900, Nr. 39 u. 40.

Ders., Über die bindegewebsbildende Fähigkeit des Blutgefäßendothel. Verh. der Deutschen Path. Gesellsch. 1903, 6. Tagung. Arb. aus d. Path. Institut zu Tübingen 1903, Bd. IV, H. 3.

Bevan-Lewis, A Text-Book of Mental Diseases, 1899.

Billroth, Untersuchungen über die Entwicklung der Blutgefäße. Berlin 1856.

Boettcher, Untersuchungen über die histologischen Vorgänge und das Verhalten des Blutes in doppelt unterbundenen Gefäßen. Zieglers Beiträge 1888, Bd. II.

Bonfiglio, Circa le alterazioni della corteccia cerebrale conseguenti ad intossicazione sperimentale da carbonato di piombo. (Encefalite produttiva.) Nissls histol. und histopathol. Arbeiten 1909, Bd. III, H. 2.

Ders., Di speciali reperti in un caso di probabile sifilide cerebrale. Rivista Sperim. di Freniatria 1908, Vol. XXXIV, Fasc. 1—2.

Bonome, Nuove osservazioni sulla struttura ed istogenesi dei gliomi. Atti del R. Istituto Veneto di scienze lettere ed arti 1909, Vol. LXVII, P. II.

Borst, Chronische Entzündung und pathologische Organisation. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse 1899, 4. Jahrg.

Ders., Fibrinöse Exudation und fibrinoide Degeneration. Sitzungsbericht der phys. med.-Gesellsch. zu Würzburg 1897.

Ders., Das Verhalten der „Endothelien" bei der akuten und chronischen Entzündung usw. Verh. der phys.-med. Gesellschaft zu Würzburg 1897, Bd. XXXI, I.

Ders., Berichte über Arbeiten aus dem pathol. Institut der Universität Würzburg. Verh. der phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg 1897, Bd. XXXI, 1. Folge, Nr. 7 und ebenda 1898, Bd. XXXII, 2. Folge, Nr. 2.

Brodmann, Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde. Barth, Leipzig 1909.

Buchholz, Über die schnellverlaufenden Formen der Dementia paralytica. Arch. f. Psychiatrie 1902.

Ders., Zur Pathologie der Dementia paralytica. Verh. des naturhistorisch-med. Vereins zu Heidelberg, N. F., Bd. IV, H. 2.

Carrier, Étude critique sur l'histologie normale et pathologique de la cellule nerveuse. Thèse de Lyon, Juillet 1903.

Castellino, Nuove indagini sulle modificazioni dei vasi capillari durante il processo flogistico. Archivio Italiano di Clinica medica 1894, Nr. 4.

Catola, Étude clinique et anatomo-pathologique sur les lacunes de desintégration cérébrale. Revue de méd. 1904.

Ceni, La formazione di cavità midollari in un caso di poliomielite ant. acuta. Rivista sperim. di Freniatria 1904, Vol. XXX.

Cerletti e Brunacci, Sulla corteccia cerebrale dei vecchi. Annali dell'Istituto Psichiatrico della R. Università di Roma 1904.

Cerletti and Perusini, A cretin Dog and its thyroid Apparatus. The Journal of Mental Pathology 1906, Vol. VII, Nr. 5.

Cerletti, Speciale reperto nella sostanza cerebrale di individui morti per perniciosa malarica. Rendiconti della R. Accademia dei Lincei 1909, Vol. XVIII, Serie 5, 1. Sem., Fasc. 3.

CERLETTI, Nodi treccie e grovigli vasali nel cervello senile. Rendiconti della R. Accademia dei Lincei 1909, Vol. XVIII, Serie 5, 1. Sem., Fasc. 2.

Ders., Differentielle Färbung bestimmter Adventitialkerne des normalen Nervengewebes und ihre Bedeutung für die Histopathologie. Folia Neurobiologica 1909, Bd. III.

Ders., Zur Stäbchenzellenfrage. Folia Neurobiologica 1910, Bd. III.

COLELLA, Sulle fine alterazioni della corteccia cerebrale in alcune malattie mentali. Memoria present. alla R. Accademia dei Lincei 1893.

CORNIL, Sur la structure de l'exudat fibrineux de la pleurésie aseptique. Bull. de l'Academie de médecine 1896, Nr. 43.

Ders., Des modifications que subissent les cellules endothéliales etc. Arch. de médecine experim. et d'anatomie pathol. 1897, Nr. 8.

Ders., Sur les lesions des vaisseaux etc. Bull. de l'Academie de médecine 1896, Nr. 46.

CORNIL et CHAPUT, Sur le mode de réunion séro-séreuse des anses intestinales. Bull. de l'Academie de médecine 1896, No. 30.

CORNIL und CARNOT, Über die Organisation von künstlich in die serösen Höhlen eingeführtem Fibrin. Zentralbl. f. Pathol. 1899, S. 723.

CRAMER, Pathologische Anatomie der Psychosen, im Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems, herausgegeben von FLATAU, JACOBSON u. MINOR. Karger, Berlin 1904.

DE COULON, Über Thyreoidea und Hypophysis der Kretinen sowie über Thyreoidealreste bei Struma nodosa. Virchows Arch. 1897, Bd. CXLVII.

DEETZ, Über ein Angioma arteriale racemosum im Bereich der Arteria corporis callosi. Virchows Arch. 1902, Bd. CLXVIII.

DEGENKOLB, Beiträge zur pathologischen Anatomie der kleinen Hirngefäße. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie, Bd. LIX.

DRISDALE, Racemose Aneurysm. Lancet, Januar 1904.

EBERTH, Von den Blutgefäßen. Strickers Handbuch der Lehre von den Geweben, 1871, Bd. I.

EMANUEL, Ein Fall von Angioma arteriale racemosum des Gehirns. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilk. 1899, Bd. XIV.

EPPINGER, zitiert nach SCHROETTER.

FARRAR, On the Phenomena of Repair in the cerebral Cortex. Nissls histolog. u. histopatholog. Arb. 1908, Bd. II.

FRANCESCHI, Le demenze senili. Gliosi perivascolare. Lacune da disintegrazione. Rivista di patologia nerv. e mentale 1907, Anno XII.

FRIEDEMANN, Über die Veränderungen der kleinen Arterien bei Nierenerkrankungen. Virchows Arch. 1903, Bd. CLIX.

FRIEDMANN, Studien zur pathologischen Anatomie der akuten Encephalitis. Arch. f. Psychiatrie 1890, Bd. XXI.

GETZOWA, Über die Thyreoidea von Kretinen und Idioten. Virchows Arch. 1905, Bd. CLXXX.

GOLGI, Sulla fina anatomia degli organi centrali del sistema nervoso. Golgi, Opera ommnia. Hoepli, Milano 1903, Vol. I.

GRASER, Untersuchungen über die Vorgänge bei Verwachsungen peritonealer Blätter. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1888, Bd. XXVII.

HEUBNER, Die luetische Erkrankung der Hirnarterien, Vogel, Leipzig 1874.

Ders., Syphilis des Gehirns und des übrigen Nervensystems. Ziemssens Handbuch, Bd. XI.

HIS, Beiträge zur Kenntnis der zum Lymphsystem gehörigen Drüsen. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie 1860, Bd. X.

HOGGAN, On de developement and regresion of blood vessels. Journal Royal microscop. Society 1880, Vol. III. (Zitiert nach CAJAL.)

HOLSCHEWNIKOFF, Über hyaline Degeneration der Hirngefäße. Virchows Arch., Bd. CXII.

HORNE, Lancet, Nov. 1892 (zitiert nach SCHMIDT).

IVANOFF, Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie des Froschglaskörpers. Zentralbl. f. die med. Wissensch., Februar 1868, Nr. 9.

JOLLY, Sur les cellules vasoformatives et sur la prétendue formation intracellulaire des globules rouges des mammifères. Comptes rendus des séances de la société de Biologie, 28 juillet 1906.

KALISCHER, Ein Fall von Teleangiektasie (Angiom) des Gesichtes und der weichen Hirnhaut. Arch. f. Psychiatrie 1901, Bd. XXXIV.

KINIKI NAKA, Die pathologische Anatomie des senilen Rückenmarks. Arch. f. Psychiatrie 1907, Bd. XLII.

KOICHI MIYAKE, Beiträge zur Kenntnis der Altersveränderungen der menschlichen Hirnrinde. Obersteiners Arbeiten 1906, Bd. XIII.

KRAUSE, zitiert nach SCHROETTER.

LAPINSKY, Zur Frage über den Zustand der kleinen Kapillaren der Gehirnrinde bei Arteriosklerose der großen Gefäße. Neurol. Zentralbl. 1896, Nr. 20.

Ders., Zur Frage über das Lumen der Gehirnkapillaren. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1897, Bd. X.

LERI, Le cerveau sénile. Congrès des med. alienistes et neurologistes 16 Sess. Lille. Aôut 1906.

LOEWENFELD, Studien über Ätiologie und Pathogenese der spontanen Hirnblutungen. Bergmann, Wiesbaden 1886.

LUBIMOFF, Archives de physiologie normale et pathologique 1874. (Zitiert nach COLELLA.)

MAYER, Studien zur Histologie und Physiologie des Blutgefäßsystems. Anzeiger der k. Akademie der Wissenschaften. Wien 1882. (Zitiert nach CAJAL.)

MEYER, Über die Neubildung von Blutgefäßen in plastischen Exudaten. Charité-Annalen, 4. Jahrg., Bd. II.

MANCHOT, zitiert nach SCHROETTER.

Marchand, s. Artikel „Arterien" in Realenzyklopädie der gesamten Heilkunde, Bd. I. Urban & Schwarzenberg, Wien u. Leipzig 1885.

Ders., Über die Einheilung von Fremdkörpern. Zieglers Beiträge 1889, Bd. IV.

Ders., Zur Kenntnis der fibrinösen Exsudation bei Entzündung. Virchows Archiv 1896, Bd. CXLV.

Ders., Über die Veränderung der Peritonealendothelien bei der Einheilung kleiner Fremdkörper. Sitzungsbericht d. Gesellschaft für Beförderung der gesamten Naturwissenschaften zu Marburg 1897, Nr. 3.

Ders., Über die Bedeutung der sogenannten großkernigen Wanderzellen bei der durch Einführung kleiner Fremdkörper in die Bauchhöhle erzeugten Entzündung. Loc. cit. Nr. 6.

Ders., Über die bei Entzündungen in der Peritonealhöhle auftretenden Zellformen. Verhandlungen d. Deutschen pathol. Gesellschaft 1898, 1. Tag.

Marchi, Sull' istologia patologica nella paralisi progressiva. Rivista sperimentale di Freniatria 1883, Vol. IX.

Marchiafava e Bignami, Sopra un' alterazione sistemica delle vie commissurali dell' encefalo. Rendiconti della R. Accademia dei Lincei 1910, Vol. XIX, Serie 5, 1. Sem., Fasc. 3.

Marinesco, Du rôle de la névroglie dans l'evolution des inflammations et des tumeurs. Revue neurologique 1900, No. 19.

Maximow, Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe. Fischer, Jena 1902.

Ders., Über entzündliche Bindegewebsneubildung bei den weißen Ratten usw. Zieglers Beiträge 1904, Bd. XXXV.

Merkel, Die Beteiligung der Gefäßwand an der Organisation des Thrombus mit besonderer Berücksichtigung des Endothels. Sitzungsberichte der phys.-med. Sozietät zu Erlangen. Habilitationsschrift. 1903.

Ders., Über entzündliche und infektiöse Neubildung und pathologische Organisation. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse 1905, 9. Jahrg., II. Abt.

Merzbacher, Untersuchungen über die Morphologie und Biologie der Abräumzellen. Nissls histolog. u. histopathol. Arbeiten, 1909, Bd. III, H. 1.

Mierzeyewski, Archives des physiologie normale et pathologique 1876 (zitiert nach Colella).

Mingazzini, Klinische und pathologische Studien über Frühsyphilis des Gehirns. Monatsschrift für Psychiatrie u. Neurol., Bd. V.

Murri, Lezioni cliniche. Milano. Società editrice libraria, 1909.

Müller und Meder, Ein Beitrag zur Kenntnis der Syringomyelie. Zeitschrift für klinische Medizin 1895, Bd. XXVIII, H. 1—2.

Muscatello, Zur Frage der Entzündung und Verwachsung seröser Häute. Münchener med. Wochenschrift 1900, Nr. 20.

MUSCATELLO, Sulla organizzazione del Trombo. Memorie del R. Ist. lomb. di scienze e lett. Vol. XIX—XX, Serie III, Fasc. 11.

NISSL, Über einige Beziehungen zwischen der Glia und dem Gefäßapparat. Archiv für Psychiatrie 1902, Bd. XXXVI, H. 1.

Ders., Kritische Bemerkungen zu H. SCHMAUS: Vorlesungen über die pathologische Anatomie des Rückenmarks. Zentralbl. für Nervenheilkunde und Psychiatrie 1903, Nr. 157.

Ders., Über einen Fall von Geistesstörung bei einem Hunde. Zentralblatt für Nervenheilkunde 1900.

Ders., Zur Histopathologie der paralytischen Rindenerkrankung. Nissls histol. u. histopathol. Arbeiten 1904, Bd. I.

Ders., Diskussion zu ALZHEIMERS Vortrag in der Versammlung Bayr. Irrenärzte. Allgem. Zeitschrift für Psychiatrie 1909.

NONNE, Syphilis und Nervensystem. Karger, Berlin 1902.

NONNE und LUCE, Pathologische Anatomie der Gefäße im Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems von FLATAU, JACOBSON u. MINOR. Karger, Berlin 1904.

OBERSTEINER, Wiener med. Jahrbücher. H. 2 (zitiert nach LÖWENFELD).

OPPENHEIM, Zur Pathologie der Großhirngeschwülste. Archiv für Psychiatrie, Bd. XXI, H. 2.

Ders., Beiträge zur Pathologie der Hirnkrankheiten. Charité-Annalen 1885, Bd. X.

PATELLA, I leucociti non granulosi del sangue. Rinck edit., Torino 1905.

Ders., La genesi endoteliale dei leucociti mononucleati del sangue. Tip. S. Bernardino, Siena 1907.

PERUSINI, Über klinisch und histologisch eigenartige psychische Erkrankungen des späteren Lebensalters. Nissls histol. u. histopathol. Arbeiten 1909, Bd. III, H. 2.

Ders., Paralisi progressiva infanto-juvenilis etc. Annali dell' Istituto psichiatrico della R. Università di Roma. 1904.

PETREN, Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur Pathogenese der Syringomyelie. Virchows Archiv 1909, Bd. CXCVI.

PICK, Tabes mit Meningitis syphilitica. Festschrift zu Ehren von F. J. PICK. Braumüller, Wien u. Leipzig 1898.

POUCHET et FOURNEAUX, Précis d'histologie humaine et d'histogénie. 2 édit. Paris 1878 (zitiert nach CAJAL).

PUPPE, zitiert nach SCHROETTER.

QUINKE, Krankheiten der Gefäße. Arterien. Handbuch der Krankheiten des Zirkulationsapparates. Ziemssens spezielle Path. u. Therapie, Bd. XVI.

RAD, Über einen Fall von juveniler Paralyse auf hereditär-luetischer Basis mit spezifischen Gefäßveränderungen. Archiv für Psychiatrie 1897, Bd. XXX.

RAMON Y CAJAL, Sobre la significacion de las celulas vasoformativas de Ranvier. Cajal, Año II, Nr. 2. Dic. 1907.

Ramon y Cajal, Los conductos de Golgi-Holmgrem del protoplasma nervioso etc. Cajal, Año III, Nr. 12 y 13, Febr. 1908.
Ranke, Über eine zu Idiotie führende Erkrankung. Angiodystrophia cerebri. Zeitschrift zur Forschung des jugendlichen Schwachsinns, 1907.
Ders., Beiträge zur Lehre von der Meningitis tuberculosa. Nissls histol. u. histopathol. Arbeiten 1908, Bd. II.
Ranvier, Traité de technique d'histologie 1876.
Raymond et Cestan, Un cas d'anévrisme cirsoide probable de la moelle cervicale. Revue neurologique 1904, Nr. 10.
Redlich, Über eine eigentümliche durch Gefäßdegeneration hervorgerufene Erkrankung der Rückenmarkshinterstränge. Zeitschrift für Heilkunde 1891, Bd. XII.
Ribbert, Das pathologische Wachstum. Bonn 1896.
Ders., Regeneration und Entzündung der Lymphdrüsen. Zieglers Beiträge, Bd. IV.
Ders., Beiträge zur Entzündung. Virchows Archiv 1897, Bd. CL.
Ders., Über den Ausgang der Pneumonie in Induration. Virchows Archiv 1899, Bd. CLVI.
Ders., Über tumorähnliche Epithelwucherungen in Speicheldrüse und Leber. Verhandlungen der Deutschen pathol. Gesellschaft 1903, 4. Tagung.
Ders., Zur Regeneration der Leber und Niere. Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen 1904, Bd. XVIII.
Ders., Der Tod aus Altersschwäche. Cohen, Bonn 1908.
Righetti, Sulle alterazioni dei centri nervosi provocate dalla tossina difterica. Rivista di patol. nervosa e ment. 1909, Vol. XIV, Fasc. 9.
Rindfleisch (zitiert nach Merkel).
Robertson, A Text-Book of Pathology in relation to mental diseases. Clay, Edinburgh 1900.
Rumpf, Die syphilitischen Erkrankungen des Nervensystems. Wiesbaden 1887.
Sarteschi, Contributo all' istologia patologica della presbiofrenia. Rivista sperimentale di freniatria 1909, Vol. XXXV, Fasc. 2—3.
Sander, Untersuchungen über die Altersveränderungen im Rückenmark. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde 1900, Bd. XVII.
Ders., Paralysis agitans und Senilität. Monatsschrift für Psych. u. Neurol. 1898, Bd. III.
Ders., Das senile Rückenmark. Neurol. Zentralblatt 1899, Bd. XVIII.
Schröder, Zur Lehre von der akuten hämorrhagischen Polienzephalitis superior. Nissls histol. u. histopathol. Arbeiten 1908, Bd. II.
Ders., Einführung in die Histologie und Histopathologie des Nervensystems. Fischer, Jena 1908.
Schmidt, Über Zellknospen in den Arterien der Schilddrüse. Virchows Archiv, Bd. CXXXVII, H. 2.
Schroetter, Erkrankungen der Gefäße. Nothnagels spez. Pathologie u. Therapie 1899.

SCIUTI, Le varie forme di lesioni lacunari del sistema nervoso nelle malattie mentali. Annali die Nevrologia 1907, Vol. XXV, F. 1—2.

SEPPILLI e RIVA, Paralisi generale a forma senile con aneurismi miliari della corteccia. Rivista sperimentale di Freniatria 1880. Vol. VI.

SIMMONDS, Über das Angioma racemosum und serpentinum des Gehirns. Virchows Archiws 1905, Bd. CLXXX.

SPIELMEYER, Die Tripanosomenkrankheiten. Fischer, Jena 1908.

SOUTHARD, On the mechanism of Gliosis in acquired Epilepsy. Amer. Journ. of Insanity, 1908, Vol. LXIV, 4.

SPULER, Archiv für mikroskopische Anatomie Bd. XL, H. 4 (zitiert nach YAMAGIWA).

STEINHEIL, Über einen Fall von Varix aneurismaticus im Bereiche der Gehirngefäße. Dissertation, Würzburg 1895.

TANDLER, Zeitschr. f. wiss. Mikroskopie 1901, Bd. XVIII, und in Enzyklopädie für mikroskopische Technik: Mikroskopische Injektionen mit kaltflüssiger Gelatine. Urban & Schwarzenberg, Wien 1903.

THIERSCH, Handbuch der allgem. und spez. Chirurgie von Pitha u. Billroth, Bd. I.

THOMA, Untersuchungen über die Histogenese und Histomechanik des Gefäßsystems. Stuttgart 1893.

THOMAS, Pathogénie de certaines cavités médullaires. Revue Neurologique 1902, Bd. X, Nr. 20.

THOMAS et HAUSER, Histologie pathologique et pathogénie de la syringomyélie. Nouvelle Iconographie de la Salpétrière 1904, Nr. 5.

TURNER, On the nature of the nuclear proliferation in the adventitia of the cerebral vessels in general Paralysis etc. Journal of Pathology and Bacteriology, Dec. 1900.

VERMOREL, Recherches anatomiques et expérimentales sur l'inflammation pleurale. Paris 1908. Ref. Zentralblatt für allgem. Pathologie 1900.

VIRCHOW, Verhandlungen der physik.-med. Gesellschaft zu Würzburg, Bd. I (zitiert nach YAMAGIWA).

WEBER, Beiträge zur Pathogenese und pathologischen Anatomie der Epilepsie. Fischer, Jena 1901.

WIKEL, Beiträge zur Differentialdiagnose zwischen Lues cerebri diffusa und Dementia paralytica usw. Archiv für Psychiatrie 1898, Bd. XXX.

WEYGANDT, Ein Beitrag zur Histologie der Syphilis des Zentralnervensystems. Archiv für Psychiatrie 1896, Bd. XXVIII.

YAMAGIWA, Über die entzündliche Gefäßneubildung. Virchows Archiv 1893, Bd. CXXXII.

ZIEGLER, Über pathologische Bindewebs- und Gefäßneubildung. Würzburg 1876.

Tafelerklärung.

Sämtliche Abbildungen sind mit Abbeschem Apparate (Mikrosk. Leitz u. Zeiss, Tubuslänge 155) gezeichnet. Die Farben entsprechen denjenigen, die man bei elektrischer Inkandeszenzbeleuchtung sieht.

Tafel I.

Mikroskop Leitz' Ob. $^1/_{12}$ Ok. 3. Nur Fig. 6 comp. Ok. 4.

Fig. 1—4. Aus der Hirnrinde bei einer progressiven Paralyse mit sehr chronischem Verlauf. Alkoholfixierung, WEIGERTsche Resorcin-Fuchsin + Toluidinblaufärbung. Regressive Umwandlung von Kapillarästen. Das Endothelrohr ist in einem stark gefärbten, geschrumpften, geschlängelten, längsgestreiften Strang umgewandelt, in welchem keine Endothelkerne mehr vorhanden sind. In der noch breiten Adventitia einige Adventitialzellen *a*, *a*, *a*, *a*. Fig. 1 *p*: Plasmazelle. In der Ansatzstelle mit einer noch erhaltenen Kapillare sieht man gelegentlich einen progressiv veränderten Endotel- (Fig. 1 *c*) oder Adventitialkern (Fig. 4 *a*).

Fig. 5. Aus der I. Hirnrindenschicht (Lamina zonalis) bei einem an Typhus gestorbenen Individuum. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Eine zwei benachbarte Kapillare vereinigende Adventitialzelle. Man achte auf die Längsstreifung des Zelleibs.

Fig. 6. Aus einer sehr atrophischen Hirnwindung bei progressiver Paralyse. Alkoholfixierung, Phosphormolybdänsäurebeizung. MANNsche Färbung. Die Kapillare *k* und *k'* sind wegen ihrer Dünnheit und den Kernanhäufungen an ihrer Ansatzstelle höchstwahrscheinlich als rückgebildete Kapillare zu betrachten. Man bemerke in allen diesen Kapillarrohren die Spärlichkeit der Endothelkerne und die Dicke der Adventitia.

Fig. 7. Fixierung und Färbung wie Fig. 6. Derselbe Fall. Zwei Adventitialzellen, welche zwischen zwei benachbarten Kapillaren eine Brücke bilden.

Fig. 8. Fall usw. wie bei Fig. 6. Regressive Umwandlung einer Kapillare. Verengung des Lumens. Verdickung der Endothelwand. *e* progressiv veränderter Endothelkern.

Fig. 9. Derselbe Fall wie bei Fig. 8. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Ansatzstelle eines verödeten Gefäßes wie bei Fig. 1—8.

Fig. 10. Fall usw. wie bei Fig. 6, 7, 8. Vorgeschrittene regressive Umwandlung einer Kapillare. Beträchtliche Verengung und Ver-

dickung des Endothelrohrs. (Man vergleiche die Breite des letzteren mit der Größe der roten Blutkörperchen.) Abwesenheit von Endothelkernen. Längs der noch breiten Adventitialscheide zwei progressiv veränderte Adventitialkerne.

Fig. 11. Derselbe Fall. Alkoholfixierung. Toluidinblaufärbung. Anhäufung von drei hypertrophischen Kernen, welche eine Sprosse vortäuschen können. Vgl. dasselbe Gefäß bei Fig. 15.

Fig. 12. Alte Paralyse mit starker Rindenatrophie. Alkoholfixierung. MANNsche Färbung. Vorgeschrittene regressive Umwandlung einer Kapillare der Lamina granularis int. Das Endothelrohr ist in einen geschlängelten längsgestreiften Strang umgewandelt. In diesem Falle ist auch die Adventitialscheide zusammengezogen. Man bemerke den Haufen von hypertrophischen (Adventitial-?) Zellen an der Ansatzstelle mit der Kapillare *k*. In der erhaltenen Kapillare *k* waren die Zellkerne äußerst spärlich vorhanden und regressiv verändert.

Fig. 13. Aus der peripherischen Zone des Aquaeductus Sylvii bei einem Falle von WERNICKEscher Polienzephalitis. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Große kegelförmige (Adventitial-?, Endothel-?) Zelle, welche aus einer Kapillare hervortritt.

Fig. 14. Alte Paralyse wie bei Fig. 12. Die Figur stellt wahrscheinlich ein noch vorgeschritteneres Stadium der bei Fig. 12 abgebildeten Veränderung dar.

Fig. 15. Stellt nach Entfärbung und Wiederfärbung mittels der MANNschen Mischung, das schon bei Fig. 11 abgebildete Gefäß dar. Das im Toluidinblaupräparat kaum angedeutete regressiv veränderte Gefäß tritt hier in seinen sämtlichen Teilen deutlich zutage. Wegen ihrer nachweisbaren Beziehungen zur Gefäßwand ist die Zugehörigkeit der einzelnen Kerne zum Endothel bzw. zur Adventitia leicht festzustellen. *a* Adventitialzellen.

Fig. 16. Fall usw. wie bei Fig. 6. Starke Hyperplasie der Adventitialfasern bei einer regressiv umgewandelten Kapillare. Der große hypertrophische Kern *k* gehört wahrscheinlich zum Endothelrohr (vgl. Fig. 1 *e*, 8 *e*,).

Fig. 17, 18. Derselbe Fall. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Ansatzstellen regressiv veränderter Gefäße (vgl. mit Fig. 22 resp. 20).

Fig. 19. Aus der peripherischen Zone des Aquaeductus Sylvii bei einem Fall von WERNICKEscher Polienzephalitis. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Die Betrachtung desselben Gefäßes in mit der MANNschen Methode wiedergefärbten Präparaten läßt das Bild als die Ansatzstelle eines regressiv veränderten Gefäßes deuten. Man merke die tiefe Färbung der Zelleiber.

Fig. 20, 22. Dieselben Schnitte wie bei Fig. 18 bzw. 17 nach Entfärbung und Wiederfärbung mit der MANNschen Mischung. Man merke die Dünnheit der Adventitia.

Fig. 21. Derselbe Fall wie bei Fig. 6. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Regressiv veränderter anastomotischer Ast zwischen zwei benachbarten Kapillaren.

Fig. 23. Aus der atrophischen Hirnrinde eines Paralytikers. Fixierung, Färbung wie oben. Überbleibsel einer total regressiv umgewandelten Kapillare.

Tafel II.

Fig. 24. Aus der Lamina ganglionaris der Parietalrinde bei einem Fall von Malaria perniciosa. Alkoholfixierung Toluidinblaufärbung, Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 1. Figur zeigt ein quergeschnittenes Gefäßbündel in dem 16 Lumina wahrzunehmen sind. Das Bild entspricht dem Querschnitt eines Gefäßbündels, der dem längsgeschnittenen in Fig. 27 abgebildeten Gefäßbündel ähnlich ist. Die Endothelzellen (*e*) und die Adventitialzellen (*a*) sind größtenteils stark hypertrophisch. *l* Lymphozyten. In den Lumina zahlreiche Parasiten. Die zwei gebogenen Ganglienzellen und besonders ihre Fortsätze sehen so aus als ob sie zur Bündelentwicklung sich einigermaßen angepaßt hätten.

Fig. 25. Aus der Lamina pyramidalis der Hirnrinde bei einem Fall von Malaria perniciosa. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 1. Soll den Gabelungsmodus der einzelnen ein Bündel bildenden Kapillaren darstellen. Hypertrophie der Endothelzellen. Abnorme Färbbarkeit ihrer Zelleiber.

Fig. 26. Aus der Lamina pyramidalis der Hirnrinde bei demselben Fall wie in Fig. 24. Alkoholfixierung; Toluidinblaufärbung. Zeiss Apoc. 2 mm, komp. Ok. 8. Längsschnitt eines dünnen Gefäßbündels. Starke Hyperplasie und Hypertrophie der Endothelzellen. *c* Karyokinese. *a* zwischen den Endothelrohren gelegene Adventitialzellen. Zahlreiche Parasiten in den Lumina.

Fig. 27. Kleine aus der Pia mater senkrecht zur Oberfläche in die Hirnrinde eindringende Arterie, aus einem Fall von Malaria perniciosa. Alkoholfixierung. Phosphormolybdänsäurebeizung. Methylblaufärbung. Leitz Ob. 5, Ok. 1. Aus einem einzigen Gefäß, durch Nebeneinanderlagerung der zahlreichen kollateralen *c*, *c'*, *c''* usw entstehendes Bündel. Zwischen den einzelnen Gefäßrohren spärliche adventitielle Bindegewebsfasern.

Fig. 28. Derselbe Fall wie bei Fig. 27. Alkoholfixierung. WEIGERTsche Resorcin-Fuchsinfärbung. Leitz Ob. 5, Ok. 1. Figur stellt dieselbe Entstehungsart wie bei Fig. 27 dar. Pigmentkörnchen in den Adventitial- und Endothelzellen sind intensiv gefärbt.

Fig. 29. Aus der Lamina pyramidalis der Hirnrinde bei einem Fall von Malaria perniciosa. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 1. Ein aus mehreren isolierten und zu Bündeln vereinigten Kapillaren entstehendes Geflecht. *c'*, *c'*, erweiterter Lymphraum. *M.* Ein mit pigmentierten Parasiten beladener Makrophag.

Fig. 30. Kleine Hirnrindenvene (Lamina zonalis) bei einem besonders akuten Fall von Malaria perniciosa. Alkoholfixierung, Tolui-

dinblaufärbung. Leitz' Imm. $^{1}/_{12}$, Ok. 3. Starke Hypertrophie (und Hyperplasie?) der Endothelzellen. Die Zelleiber sind intensiv, besonders in ihrer Längsachse gefärbt. *e*, *e'* schwer regressiv veränderte Endothelzellen. *e* Karyorrhexis (vgl. Tafel VIII, dieses Heftes, Fig. 157, 158, 159). *a* Adventitialzellen. Im Lumen viele pigmentarme Parasiten.

Fig. 31. Aus der Lamina granularis int. der Hirnrinde bei demselben Fall wie bei Fig. 29. Fix., Färb. Vergröß. id. Besonders enge, ringförmige Kapillarmaschen.

Fig. 32. Aus der Lamina multiformis der Hirnrinde bei einem Fall von Malaria perniciosa. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung, Leitz' Imm. $^{1}/_{12}$, Ok. 3. Progressiv-regressive Vorgänge in zwei Endothelkerne einer Kapillare. Vergrößerung der Chromatinkörnchen und Verdichtung des Lininnetzes. Rechts, eine Adventitialzelle.

Fig. 33. Aus der Hirnrinde eines an Dourineinfektion gestorbenen Hundes. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung, Zeiss Apoc. 2 mm komp. Ok. 6. Zartes Glianetz, welches eine Kapillare umhüllt und ein quergeschnittenes kleines Gefäßbündel vortauschen kann.

Fig. 34. Aus der die Aquaeductus Sylvii begrenzenden Zone in der Brücke, bei einem Fall von WERNICKEscher Poliencephalitis. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Leitz' Imm. $^{1}/_{12}$. Ok. 3. Stark hypertrophische Adventitialzelle (starke Basophilie des Zytoplasmas). Vgl. auch Tafel III, Fig. 51.

Fig. 35. Derselbe Fall und Färbung wie bei Fig. 24. Leitz' Imm. $^{1}/_{12}$, komp. Ok. 4. Scheinbare intravasale Wucherung der Endothelzellen, welche eine Halbierung des Gefäßlumens vortäuscht. Hier handelt es sich wohl um die quergeschnittene Kuppe einer scharfen Knickung des Gefäßes oder um den Gabelungspunkt eines Gefäßes. *g* Gliakerne.

Fig. 36. Fall, Färbung, Vergrößerung wie bei Fig. 34. Kariokinesen in einer Adventitial- (*a*) und vermutlich auch in einer Endothelzelle (*e*). *l* polymorphkerniges Leukozyt. *x* Endothelkern?

Tafel III.

Fig. 37. Kleine Arterie der Pia mater cerebralis bei einem Fall von Hirnlues. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Zeiss' Imm. 2 mm, komp. Ok. 2 (258 Vergr.). Mächtige intravasale Endothelwucherung mit Bildung riesiger Zellelemente (s. die Vergrößerung!), welche zarte Brücken und Wände durch das Lumen bilden. In den von diesen Wänden entstandenen Kammern sind einige polynukleäre Leukozyten und verschiedenartige karyorrhektische Reste. Regressive Veränderungen an den Muskel- und Adventitialzellen.

Fig. 38. Kapillare aus dem Pedunculus cerebri bei einem Fall von sog. nicht eiteriger Encephalitis. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Leitz' Imm. $^{1}/_{12}$, komp. Ok. 4. Mächtige Hypertrophie der Endothelelemente, welche eine beträchtliche Verengung des Gefäßlumens verursacht.

Fig. 39. Kapillarbündel aus dem Pedunculus cerebri bei einem Fall von sog. nichteiteriger Encephalitis. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, komp. Ok. 4. Aus einer großen geschlängelten, dickwandigen Kapillare stammen mehrere äußerst dünne Äste *a*, *b*, *c*. Beim Ast *b* kann man direkt beobachten, daß er eine Verbindungsbrücke zwischen zwei Krümmungen der größeren Kapillare bildet.

Fig. 40. Hirnrindengefäß, das senkrecht zu der Hirnoberfläche verläuft. Bei einem Fall von Hirnlues. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Leitz' Imm. $^1/_{12}$. Ok. 1. Ein Bild, welches ein aus 3 parallel verlaufenden Gefäßen bestehendes Bündel vortäuscht. Vgl. die richtige Erklärung bei Fig. 41. Mächtige Hypertrophie der Gefäßwandzellen, deren Zelleib eine ausgesprochene Basophilie darbietet.

Fig. 41. Dasselbe Gefäß wie bei Fig. 40, nach Wiederfärbung mit WEIGERTschem Resorcin-Fuchsin und mit Toluidinblau. Die intensive Färbung der (wahrscheinlich hypertrophischen) Elastika und der elastischen Lamellen, welche die Muskelzellen einkammern, gestattet ohne weiteres die genaue Deutung der einzelnen Gefäßwandbestandteile. *l* Gefäßlumen. *a*, *a* Stark erweiterter Adventitialraum. Vgl. auch bei Fig. 40 die auffallende Ähnlichkeit zwischen mehreren Adventitial- und Endothelzellen. Die Nachfärbung hebt die lamelläre Ausbuchtung der einzelnen Endothelzellen im Gefäßlumen deutlich hervor.

Fig. 42. Aus demselben Fall wie bei Fig. 40. Alkoholfixierung. WEIGERTsche Resorcin-Fuchsin- und Toluidinblaufärbung. Leitz' Imm. $^1/_{12}$. Ok. 1. Scheinbare Paarung von Blutgefäßen (senkrecht zu der Rindenoberfläche verlaufendes Gefäß). Jedes der 2 scheinbaren Lumina zeigt eine eigene Endothelwand und eine eigene Elastika. Vergleichspräparate horizontaler Schnitte desselben Hirnrindenstückes zeigen, daß solche Bilder dem Längsschnitt eines tief gefalteten Gefäßes entsprechen. Der in der Mitte liegende Strang entspricht dem (oberflächlichen) Flachschnitt einer ins Lumen vorragenden Längsfalte (s. Textfig. 17, 18). Man beachte die eigentümlichen, riesigen, eiförmigen Adventitialkerne mit äußerst dünner Membran und mehreren kleinen, an einem Kernpol angehäuften Körnchen, welche eine metachromatische Färbung (höchstwahrscheinlich aus dem Toluidinblau. Vgl. ähnliche Kerne bei Fig. 51) annehmen. Solche Adventitialzellen enthalten fast regelmäßig Pigmentkörnchen.

Fig. 43. Präkapillare aus dem Pedunculus cerebri bei einem Fall von sog. nichteiteriger Encephalitis. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, komp. Ok. 4. Scheinbare Halbierung des Gefäßlumens. Höchstwahrscheinlich handelt es sich um ein starkes Hervortreten des Adventitialraumes durch Schrumpfung der Endothelwand. Riesige Hypertrophie der Adventitialzelle.

Fig. 44. Sehr schwer erklärbare Gefäßanhäufung in der Brücke, bei einem Fall von Hirnlues. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, komp. Ok. 4. Neben einem Konvolut von dickwändigen

Gefäßen, bei welchen eine Plasmazelleninfiltration zu beobachten ist, sieht man zwei (oder 1?) zarte gradlinig verlaufende Kapillare, die höchstwahrscheinlich Kollateralen der größeren Gefäße entsprechen. Man beachte die eigentümliche Vorbuchtung der Endothelzelle im Gefäßlumen.

Fig. 45. Kleine Arterie der Pia mater cerebralis bei einem Fall von Lues cerebri. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 3. Mächtige Hypertrophie und Hyperplasie der Endothelelemente, welche eine beträchtliche Verengung des Gefäßlumens verursacht. Andere Wandzellen (Muskel-Adventitialzellen?) stark hypertrophisch. Zwei solcher Zellen begrenzen mit ihrem Zelleib einen hellen Raum *r*. Die ganze Wandung ist beträchtlich verdickt.

Fig. 46. Präkapillare aus der medulla oblongata bei einem Fall von sog. nicht eiteriger Encephalitis. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, komp. Ok. 4. Schrumpfung und Ablösung der Endothelwand aus der erweiterten Adventitia, wodurch der Eindruck einer intravasalen Gefäßneubildung entsteht. Die zwei in den leeren Räumen liegenden Zellen sind höchstwahrscheinlich weiße Blutzellen. Ausgesprochene progressiv-regressive Veränderungen an den sämtlichen Wandelementen.

Fig. 47. Aus demselben Fall wie bei Fig. 46. Fixierung, Färbung, Vergrößerung id. Die stark hypertrophischen Endothelelemente sind nicht mehr von den Adventitialzellen zu unterscheiden: dadurch ist die Erklärung der von Zelleibern begrenzten Räume sehr schwer, besonders auch weil solche Gefäße kein Blut enthalten, so daß sie gewissermaßen als Zellstränge betrachtet werden können.

Fig. 48. Hirnrindenkapillare aus einem Fall von Hirnlues Fixierung, Färbung wie oben. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 3. Starke Hypertrophie der Adventitialzelle *a*.

Fig. 49. Fall, Fixierung, Färbung, Vergrößerung wie bei Fig. 46, 47. Mächtige Hypertrophie der (3) Endothelzellen.

Fig. 50. Fall, Fixierung, Färbung wie bei Fig. 46, 47, 49 Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 1. Scheinbares, durch die erweiterten adventitiellen Lymphspalten *a*, *a'*, *a''* vorgetäuschte Gefäßbündel. *l* Arterienlumen.

Fig. 51. Kleine Vene der Brücke, bei einem Fall von Wernickesche Poliencephalitis. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 3. Riesige Hypertrophie der Gefäßwandzellen. Morphologisch sind die Adventitial- von den Endothelzellen schwer zu unterscheiden, nur ist bei den ersteren der Zelleib viel intensiver gefärbt. Man achte auf die sonderbaren Kernformen, auf die enorme Größe der nukleolenähnlichen Körperchen, auf die eigentümliche metachromatische Färbung einiger Chromatinkörnchen und eines Teils des Karyoplasmas. (Vgl. mit den Adventitialzellen bei Fig. 42.)

Fig. 52. Aus einem Horizontalschnitt der Lamina zonalis in der Hirnrinde eines Hirnluetikers. Alkoholfixierung, Weigertsche Resorcin-Fuchsin- und Toluidinblaufärbung. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 3.

Kleine quergeschnittene Arteriole. Jede hypertrophische Endothelzelle bildet eine Ausbuchtung im Gefäßlumen. Zwischen denselben Zellen sind tiefe Einschnürungen zu beobachten. Die Kerne bieten eine seltsame keulenartige Form und ragen nach der Mitte des Lumens hervor. Hypertrophie der Muskelzellen. Starke Erweiterung des adventitiellen Lymphraumes.

Tafel IV.

Fig. 53. Gefäßanhäufung in der Pia mater bei einem Fall von progressiver Paralyse mit hochgradiger Atrophie der Hirnrinde. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 1. In einer gemeinsamen, von der Umgebung scharf abgegrenzten Bindegewebseinhüllung sieht man mehrere quer- und schräggeschnittene Gefäße. Die engen Spalten zwischen diesen Gefäßen können als adventitielle Lymphräume betrachtet werden. Sie enthalten nämlich vereinzelte Infiltrationselemente: *PL* Plasmazellen, *L* Lymphozyte. Einige der kleinen Gefäße und das größte Gefäß (Arterie) sind durch hyaline Massen verstopft und bieten eine starke Endothelwucherung dar. In der Arterie sind die Endothelzellen zwischen den hyalinen Massen durch das Gefäßlumen gewuchert, so daß letzteres in mehreren Sektoren verteilt ist. Die Gefäßwände sind hier außerordentlich verdickt. Die Venen v, v', v'' zeigen eine bindegewebige Sklerose der Adventitia, welche in dichte, kernarme, kollagene Bindegewebsbündel umgewandelt ist.

Fig. 54. Kleine Pialarterie von einem Fall von Hirnarteriosklerose. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 1. Partielle Loslösung des Endothels von der Gefäßwand und scheinbare Halbierung des Gefäßlumens. Nur in der oberen Hälfte sind Blutelemente vorhanden, in der unteren Hälfte ist keine Endothelwandschicht zu sehen.

Fig. 55. Präkapillare der weißen Substanz einer Frontalwindung bei einem 97 jährigen geistesgesunden Greise. Alkoholfixierung, Phosphormolybdänsäurebeizung, Methylblaufärbung. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 1. Ausgeprägte Schlängelung der Gefäßäste. Knikkungen, Einschnürungen, Verengerungen, Erweiterungen der Gefäßröhren.

Fig. 56. Präkapillare der weißen Substanz einer Zentralwindung bei einem 91 jährigen Greise. Fixierung in WEIGERTscher Gliabeize. Gefrierschnitt. Phosphormolybdänsäurebeizung. MANNsche Mischung. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 1. Dichtes faseriges Bindegewebsbündel, welches in geschlängelter Anordnung seitlich und längs des Gefäßes verläuft. Vereinzelte Bindegewebsquerfasern. Armut an Wandkernen.

Fig. 57. Aus einem Falle von Dementia senilis. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 1. Ein ziemlich großes senkrecht zur Oberfläche verlaufendes Hirnrindengefäß erscheint von einer Anhäufung quer- und schräggeschnittener Gefäßrohre unterbrochen (s. Fig. 58). Vgl. für die Differentialdiagnose Tafel II, Fig. 24.

Fig. 58. Dasselbe Gefäß wie bei Fig. 57 mit kleiner Vergrößerung. Leitz' Obj. 5, Ok. 1. Die kleine Arterie *a* erscheint mit einem Kollateralast *b* verflochten. Die zur Fig. 57 entsprechende Gefäßanhäufung *g*, sowie die Gefäße *g'*, *g''* entsprechen den durch die Drehbewegung des größeren Gefäßes eingerollten Kollateralästen. Zahlreiche Pigmenthaufen in den Gefäßwänden.

Fig. 59. Etwas schräg geschnittene kleine Pialarterie im Rückenmark bei einem Fall von Dementia senilis. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 1. Endothelzellenanhäufung im Gefäßlumen (größtenteils aus den Wänden losgelöste Zellen). *m*, *m'* schräggeschnittene Muskelzellen. Unter diesen sind einige (*m'*) von einer umhüllenden Zelle umarmt.

Fig. 60. Aus der grauen Zubstanz des Rückenmarkes bei einem Falle von Dementia senilis. Alkoholfixierung. WEIGERTsche Resorcin-Fuchsin- und Toluidinblaufärbung. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 1. Doppelte Schlinge einer kleinen Arterie. Armut an Muskelkernen, Verdichtung der Elastika.

Fig. 61. Dünner Schnitt eines Gefäßkonvolutes in der weißen Substanz einer Occipitalwindung bei einem 95 jährigen Greise. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Zeiss' Obj. C., Ok. 2. Man achte auf die Mannigfaltigkeit der Gestaltung der in verschiedenartiger Richtung getroffenen Gefäßschnitte.

Fig. 62. Aus der Lamina multiformis einer Frontalwindung eines Falles von Presbyophrenie. Alkoholfixierung, WEIGERTsche Resorcin-Fuchsin- und Toluidinblaufärbung. Leitz' Imm. $^1/_{12}$. Ok. 1. Ein zwei benachbarte Präkapillaren vereinigender, stark geschlängelter Kapillarast. Man achte auf die Kaliberveränderungen, die Armut an Gefäßwandkernen. Es ist schwer zu bestimmen, ob das Lumen noch in Verbindung mit den zwei Ästen *A*, *A'* steht (ist vielleicht die Einmündungsstelle ausgeschnitten?). In den Adventitialzellen *a*, *a'*, zahlreiche von dem Resorcin-Fuchsin violett gefärbte Pigmentkörnchen.

Fig. 63. Aus der Hirnrinde eines 60 jährigen, an Pneumonie gestorbenen Mannes. Weiße Substanz unter der Lamina multiformis. Fixierung Gliabeize, Gefrierschnitt, Phosphormolybdänsäurebeizung, MANNsche Färbung. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 3. Starke knotenartige Adventitialfaserwucherung um eine Kapillare. Die knotige Verdickung besteht aus längs-, schräg- und querverlaufenden Fasern.

Fig. 64. Aus der Lamina ganglionaris einer Occipitalwindung eines 95 jährigen Greises. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, komp. Ok. 4. Gefäßanhäufung mit starker Verdickung der Gefäßwände und Verschmelzung derselben. Die Betrachtung mehrerer benachbarter, längsgeschnittener, ähnlicher Anhäufungen läßt diese Anhäufung höchstwahrscheinlich als ein Konvolut deuten.

Tafel V.

Fig. 65, 66, 70, 73, 74 stammen aus in Alkohol, Fig. 67, 68, 69, 71, 72 aus in WEIGERTscher Gliabeize fixiertem Material (resp. aus Zelloidin- und

Gefrierschnitten). Phosphormolybdänsäurebeizung. Färbung mit dem MANNschen Gemisch.

Fig. 65. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 1. Sehr erweiterte und geschlängelte Präkapillare der Lamina pyramidalis einer Parietalwindung bei einem 97jährigen Greise. In *c* ein Kollateralast, der eine vollständige Schlinge bildet. Beim Spielen der Mikrometerschraube sieht man, daß die große Präkapillare eine echte spiralartige Schlängelung darbietet. In den Krümmungsstellen sieht man scharfe, tief gefärbte Falten. In der Konkavität jeder Knickung, große Ansammlungen von Pigmentkugeln in der Adventitia. (Großer Teil der Fettstoffe ist wegen der Alkoholfixierung gelöst!) Dicke des Schnittes 25 μ.

Fig. 66. Leitz' Obj. 5, Ok. 1. Reihe von sechs Schnitten eines und desselben regelmäßig geschlängelten Gefäßes (Vene) der weißen Substanz einer stark atrophischen Parietalwindung (unmittelbar unten und parallel an der Lamina multiformis) von einem Fall von progressiver Paralyse. In diesen Präparaten findet man ähnliche Luminareihen, die 10—15 aufeinanderfolgende Gefäßschnitte darstellen. Die einzelnen Gefäßschnitte sind durch zahlreiche, mit Plasmazellen, Lymphozyten, Pigmentschollen usw. überfüllte Adventitialfaserbündel unter sich verbunden. Vgl. eine ähnliche, von der Seite gesehene Anordnung in der unteren Hälfte des Gefäßes in Fig. 65.

Fig. 67. Aus der weißen Substanz einer Frontalwindung eines 60jährigen Mannes. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 1. Bindegewebsfaserbündel, das zwei benachbarte Kapillare wie eine Brücke verbindet. Man achte auf die Kontinuität der diesem Bündel gehörenden Fasern mit den adventitiellen Fasern der beiden Gefäße.

Fig. 68. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 1. Quergeschnittenes, vom Kollateralast *k* ringsumgebenes Gefäß *g*, („Bischofsstab") in der Lamina magnopyramidalis der linken vorderen Zentralwindung bei einem 94jährigen Greise. Solche Bilder stellen horizontale Schnitte von Kollateralastumwindungen dar, welche in Längsschnitte bei Fig. 69, 71, 72, 73 zu sehen sind.

Fig. 69. Ähnliche Bildung, wie bei Fig. 68. Hier ist aber das Hauptgefäß längsgeschnitten. Aus der weißen Substanz einer Frontalwindung, unmittelbar unter der Lamina multiformis, bei einem 91jährigen Greise. Die Stammarteriole erscheint von dem rings herumgehenden Kollateralast *k* beträchtlich verengt. *k'* ein zweiter quergeschnittener Kollateralast. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 1.

Fig. 70. Leitz' Obj. 5, Ok. 3. Vollständige Schlinge einer Arteriole der weißen Substanz der Hirnwindungen bei einem 97jährigen Greise. Man achte auf die Unregelmäßigkeiten des Gefäßkalibers, die mächtige Wucherung des Adventitialbindegewebes. Dieses kolossale Bindegewebige Bündel verläuft spiralartig um die Arteriole. Im Zentrum der Schlinge sieht man eine dichte Ansammlung von Fettkörnchenzellen. Dicke des Schnittes 35 μ.

Fig. 71. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 1. Durch Lamina granularis interna einer Parietalwindung verlaufende Arteriole bei einem 90jährigen Greise.

Der Kollateralast *k* macht eine vollständige Umdrehung ringsum die Stammarteriole. Kein Zeichen von Erwürgung des Stammgefäßes. Dicke des Schnittes 25 μ.

Fig. 72. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 1. Dreimalige Umwindung durch ein (oder zwei) Kollateraläste einer Arteriole der Lamina multiformis einer hinteren Zentralwindung bei einem 79 jährigen Presbyophreniker. Hier erscheint die Stammarteriole durch den umgeschlungenen Kollateralast etwas eingeschnürt.

Fig. 73. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 1. Mehrmalige Umwindung einer Arteriole durch ein (oder zwei?) Gefäße. Aus der Lamina multiformis einer Parietalwindung bei einem 89 jährigen Presbyophreniker. Wegen der relativen Dünnheit des Schnittes ist es unmöglich, den ganzen Verlauf der eingerollten Gefäße zu verfolgen. Dicke des Schnittes 25 μ.

Fig. 74. Gefäßkonvolut in der Lamina magnopyramidalis einer hinteren Zentralwindung bei einem 97 jährigen Greise. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 1. Die Längsachse des Konvolutes verläuft parallel der Gehirnoberfläche. Man achte auf die häufige Erweiterung des Gefäßkalibers und auf die große Pigmentkugelhäufungen zwischen den Gefäßrohren. Dicke des Schnittes 40 μ.

Tafel VI.

Halbschematische Zeichnungen: Sämtliche Figuren (mit Ausnahme von Fig. 77 und 81, die mit Ok. 1 gezeichnet sind) sind mit Ok. 5, Ok. 3 gezeichnet. Fig. 75, 83, 82, 84, 78, 89 stammen aus in Alkohol fixierten, nach der Weigertschen Resorcin-Fuchsinmethode gefärbten Schnitten. Die übrigen Figuren stammen aus in Alkohol fixierten, mit Mannschem Gemisch (Vorbeizung mit Phosphormolybdänsäure) gefärbten Schnitte. Dicke der Schnitte: 25—40 μ. Der exakten Zeichnung der Umrisse ist die dunkle Schattierung hinzugefügt worden, um die Krümmungen der Gefäßröhre, welche nur beim Spielen der Mikrometerschraube verfolgbar sind, in die Augen fallen zu lassen.

Fig 75. Aus einer äußerst stark atrophischen Hirnwindung bei einem Falle von atypischer Paralyse. Das Gefäß liegt in der ungefähr der Lamina pyramidalis entsprechenden Schicht. (Wegen der starken Störung der Zytoarchitektonik der Rinde war es unmöglich die Grenze der einzelnen Schichten genau zu bestimmen.) Der Ast *a'* verläuft parallel zur Gehirnoberfläche. Aus der Arteriole *a* stammen zwei bald in entgegengesetzter Richtung gekrümmte Äste *b*, *b'*. Die zwei Terminaläste dieser Arteriole kreuzen sich und bilden scharfe Schlängelungen, Knickungen, Schlingen, Flechten. In *t*, *t'* Torsionserscheinungen. Auch die Lage des Ausgangspunktes der kollateralen *K*, *K'*, *K''* usw. beweist, daß eine umdrehende Bewegung um die Gefäßlängsachse stattgefunden hat. Man achte darauf, daß im Vergleich zu den bei Fig. 86, 84, 79, 80, 90 (Senium) dargestellten, die bei Fig. 75, 78, 82, 83 (rasch entstandene außerordentlich starke Rindenatrophien bei der Paralyse), gezeichnete Knickungen usw. viel unregelmäßigere Gebilde darstellen.

Fig. 76. Präkapillare der weißen Substanz einer Temporalwindung bei einem geistesgesunden 90 jährigen Greise. Schlinge und Einrollung eines Kollateralastes.

Fig. 77. Kleine Arterie, die senkrecht zur Gehirnoberfläche aus der Pia mater durch die ganze Hirnrinde verläuft. Stark geschlängelter Verlauf. Jeder Knickung entspricht eine Verschmälerung des Gefäßes.

Fig. 78. Stark geschlängelter, geknickter Verlauf einer Präkapillare der weißen Substanz einer Frontalwindung (atypische Paralyse). Man beachte die Ausbuchtungen und die Einschnürungen des Gefäßrohres. In *s* eine Schlinge.

Fig. 79. Knickungen und Schlingen einer Arteriole der Lamina multiformis einer Temporalwindung bei einem 65 jährigen Presbyophreniker.

Fig. 80. Geflechte von zwei Terminal- und einem Kollateralast einer Arteriole unmittelbar nach ihrem (senkrechten) Eindringen in die Hirnrinde. (Aus einem 71 jährigen senilen Dementen.)

Fig. 81. Konvolut von mehreren Arteriolen, Venen und Präkapillaren in der weißen Substanz einer Parietalwindung, unmittelbar unter der Lamina multiformis. Zwischen den Gefäßrohren dicht angehäufte, größtenteils in Körnchenzellen enthaltene lipoide Schollen.

Fig. 82. Umdrehung von zwei Gefäßen der Lamina magnopyramidalis der rechten hinteren Zentralwindung bei einem Fall von atypischer Paralyse.

Fig. 83. Knickungen und Schlingen bei einer Arteriole der Lamina multiformis der Occipitalrinde (alte Paralyse).

Fig. 84. Zwei ineinander schlingende Präkapillaren der Lamina magnopyramidalis einer Parietalwindung bei einem 92 jährigen Greise.

Fig. 85. Schlinge einer Arteriole der Lamina pyramidalis einer Frontalwindung bei einem 89 jährigen Greise.

Fig. 86. In *a* ist die Terminalstrecke einer Arteriole, welche von der Pia mater senkrecht zur Oberfläche in die Hirnrinde eingedrungen ist. Die Terminalverästelungen sind ineinander geflochten. (Vgl. Textfig. 32.)

Fig. 87. Einrollung einer Präkapillare aus der Lamina granularis interna einer Parietalwindung bei einem 74 jährigen senilen Dementen.

Fig. 88. Multiple Schlingen einer Präkapillare aus der Lamina multiformis einer Occipitalwindung bei einem 89 jährigen Greise.

Fig. 89. Schlinge einer Arteriole um eine andere aus der Lamina granularis interna einer Frontalwindung bei einem Fall von progressiver Paralyse.

Fig. 90. Zwei bzw. drei ineinander geflochtene Präkapillare, die durch die Hirnrinde senkrecht zur Oberfläche verlaufen. Bei einem 94 jährigen Greise.

Tafel VII.

Fig. 91. Aus der weißen Substanz einer Occipitalwindung bei einem 97jährigen Greise. Alkoholfixierung, v. GIESONsche Färbung. Zeiss' Imm. 2 mm, komp. Ok. 6. Einseitige, faserige Bindegewebssklerose in einer Kapillare. Man achte auf die Armut an Wandkernen. Die meisten Bindegewebsfasern laufen in Längsrichtung; spärliche, um das Lumen herum und in einem dicken Bündel *b*, in Querrichtung.

Fig. 92. Derselbe Fall. Aus der Lamina pyramidalis einer Occipitalwindung. Fixierung, Färbung und Vergrößerung wie oben. Vorwiegend einseitige, faserige Bindegewebssklerose in einer Präkapillare. Man beachte die querverlaufenden Faserbündel in *b*, *b'*, *b''*.

Fig. 93. Aus der Lamina multiformis einer vorderen Zentralwindung bei einem 75jährigen Greise. DADDI-HERXHEIMERsche Methode. Zeiss' Imm. 2 mm, komp. Ok. 6. Riesige Fettkugeln in einer Adventitialzelle (oder im Lymphraum?) einer Kapillare. Das Gefäßlumen scheint von diesen Fettablagerungen beträchtlich verengt zu sein. Man beachte die helleren, rundlichen Höfe in den Fettmassen.

Fig. 94. Aus der Lamina multiformis einer hinteren Zentralwindung bei einem 71jährigen Greise. DADDI-HERXHEIMERsche Methode. Zeiss' Imm. 2 mm, komp. Ok. 6. Starke Fettanlagerungen in der Wand einer kleinen Vene. *K* Vermutlich eine Körnchenzelle. *F* Riesige homogene fettige Masse.

Fig. 95, 97, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 113. Aus verschiedenen Hirnwindungen eines 97jährigen Greises. Alkoholfixierung, v. GIESONsche Färbung. Zeiss' Imm. 2 mm, komp. Ok. 6. Faserige, bindegewebige Sklerose der Kapillarwand. In einigen der gezeichneten Gefäße handelt es sich um eine scharf begrenzte, nur auf einer Seite liegende sklerotische Masse; in anderen sieht man einige Bindegewebsfasern um die ganze Kapillarwand herum. Manchmal sieht man nur einige Spuren der Endothelwand und kein echtes Lumen (Fig. 108) oder ein Bindegewebsfasernbündel verstopft das ganze Gefäßlumen (Fig. 104).

Fig. 96. Aus der Lamina multiformis einer Frontalwindung bei einem 89jährigen Greise. DADDI-HERXHEIMERsche Methode. Zeiss' Imm. 2 mm, komp. Ok. 6. Dichte perivaskuläre, fettige Ablagerungen. Die meisten fettigen Körnchen erscheinen in den perivasalen (Adventitial-Körnchen-) Zellen enthalten. Man beachte die riesige, fettige Masse in *F*.

Fig. 98. Aus der grauen Substanz des Rückenmarkes bei einem Falle von Dementia senilis. Alkoholfixierung, v. GIESONsche Färbung. Leitz' Obj. 5, Ok. 1. Verästelungsstelle der Zentralarterie an der Basis des Vorderhornes. Mächtige faserige Bindegewebssklerose der Gefäßwände. In vielen Gefäßen ist das Endothel losgelöst (Schrumpfungserscheinung).

Fig. 99. Gefäßschlinge in der Markleiste einer Temporalwindung bei einem 90jährigen Greise. DADDI-HERXHEIMERsche Methode. Zeiss' Imm. 2 mm, Ok. 2. Fettkörnchenzellenansammlung in dem schlaffen Bindegewebe, welches die nebeneinander verlaufenden Gefäßstrecken vereinigt.

Fig. 100. Kapillare der weißen Substanz einer Frontalwindung bei demselben Fall wie bei Fig. 95 und folg. BIELSCHOWSKYsche Methode. (Vorbehandlung in Pyridin). Zeiss' Imm. 2 mm, komp. Ok. 6. Begrenzte faserige, spindelförmige Bindegewebshypertrophie. Die längs- und querverlaufenden Fasern treten äußerst scharf hervor.

Fig. 101, 102, 103. Fall, Technik, Vergrößerung wie oben. Einseitige Bindegewebshypertrophie bei Hirnrindenkapillaren. Die längsgeschnittenen, in Bündeln angeordneten Bindegewebsfasern treten als scharfe Punkte hervor.

Fig. 104—109. S. Fig. 95.

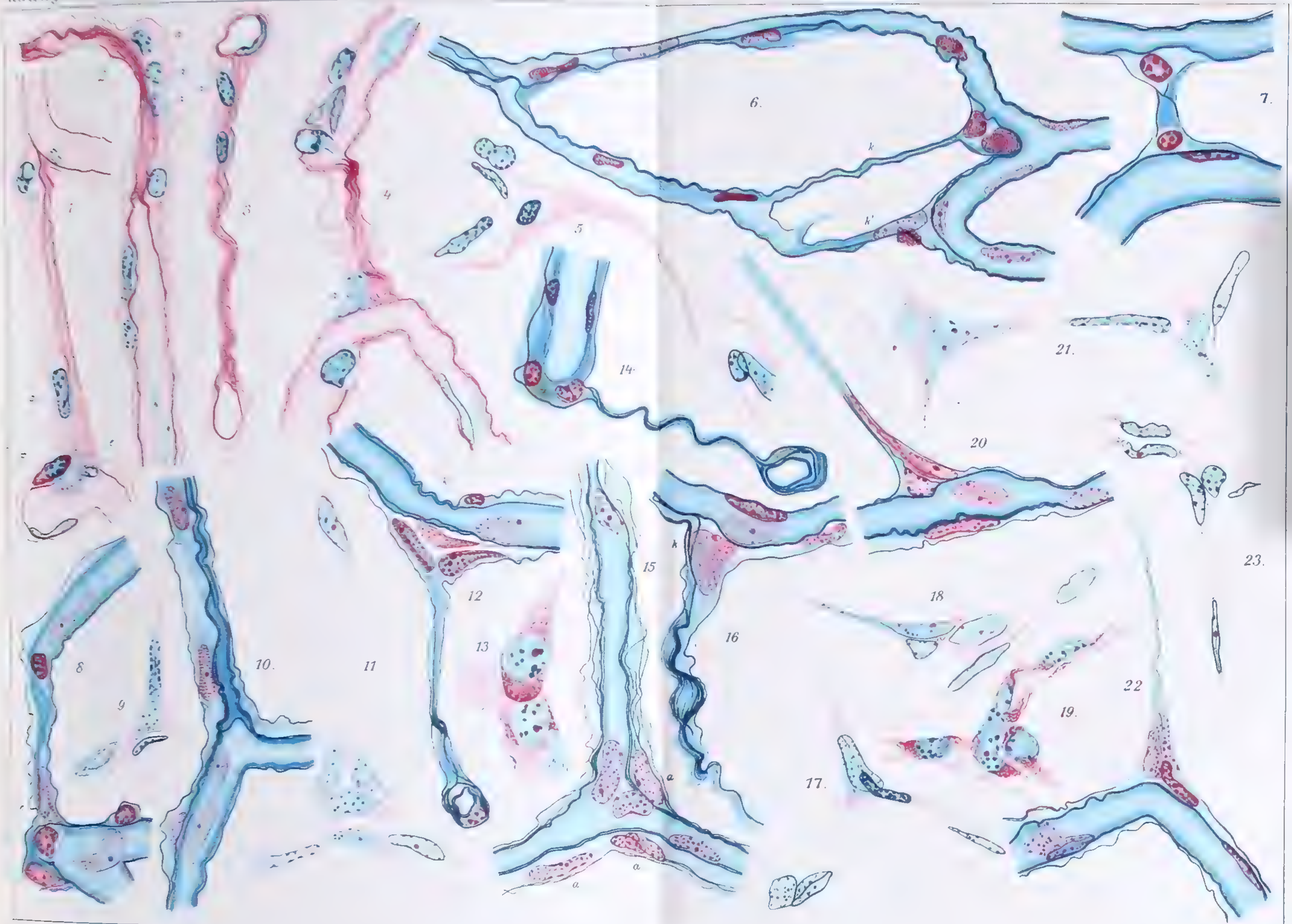
Fig. 110. Aus der weißen Substanz einer Frontalwindung bei einem 97jährigen Greise. Alkoholfixierung. UNNA-PAPPENHEIMsche Färbung. Zeiss' Imm. 2 mm, komp. Ok. 4. Fünf Gefäßlumina mit stark hypertrophischen Wänden. Es ist unmöglich zu bestimmen, ob es sich hier um e i n mehrfach geschnittenes, geschlängeltes Gefäß oder um mehrere Gefäße handelt. Wegen der Wandveränderungen kann das Kriterium des Kaliberunterschiedes nicht benutzt werden. Mächtige Abbauprodukte im adventitiellen Bindegewebe. *P* Pyroninophiler vaskuolisierter Kern.

Fig. 111. Aus der weißen Substanz einer Parietalwindung bei einem 73 jährigen Arteriosklerotiker. Zwei nebeneinanderliegende Gefäßschnitte. (Schnitt einer Knickung eines einzigen Gefäßes oder zweier Gefäße?) Fixierung, Färbung, Vergrößerung wie bei Fig. 110. Armut an Wandkernen. Im Adventitialbindegewebe einige Lymphozyten.

Fig. 112. Fettkörnchenzellen in der Adventitialscheide einer kleinen Vene der weißen Substanz einer Frontalwindung bei einer schweren Hirnarteriosklerose. Formolfixierung. Gefrierschnitte. Thioninfärbung. Glyzerineinschließung. Zeiß' Imm. 2 mm, komp. Ok. 6. ALZHEIMERsche Basophil — metachromatisch in Körnchenzellen enthaltenen Abbaustoffen. Man merke die reichliche Nüancereihe der Färbung.

Fig. 113. S. Fig. 95.

Fig. 114. Derselbe Fall wie bei Fig. 112. DADDI-HERXHEIMERsche Methode. Zeiss' Imm. 2 mm, komp. Ok. 6. Reichliche Nüancenskala in der Färbung der lipoiden Körnchen in den Körnchenzellen. Man achte auf die verschiedenartige Form, Größe und Anordnung der Körnchen. Regressive Veränderungen der meisten Kerne.



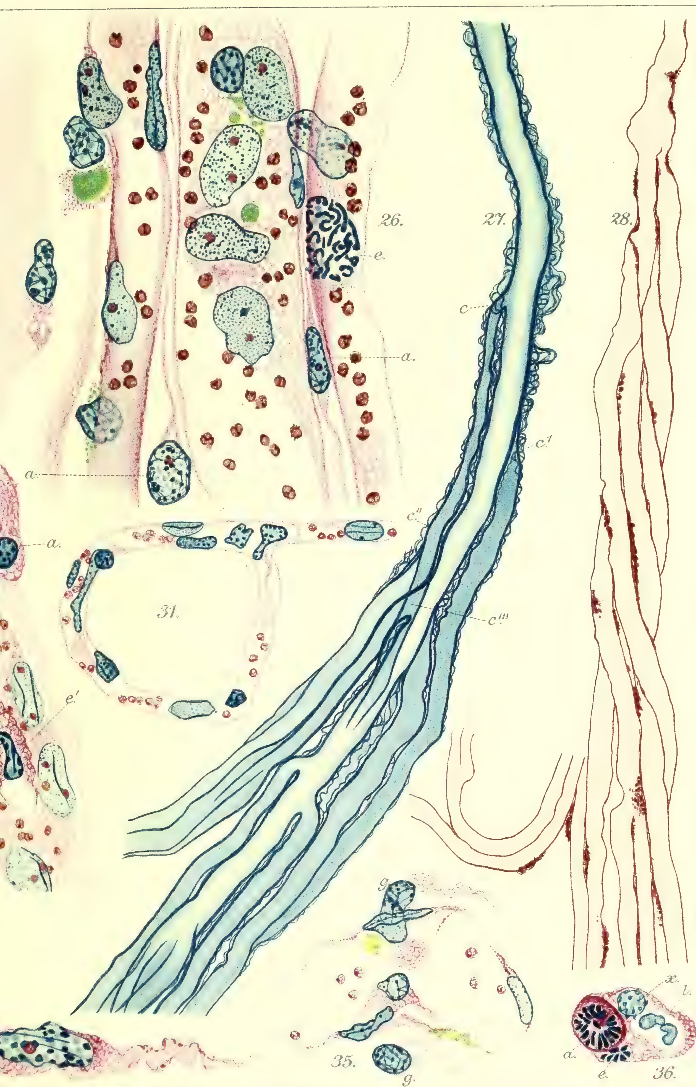
Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.



U. Cerletti pinx.

Verlag von Gus



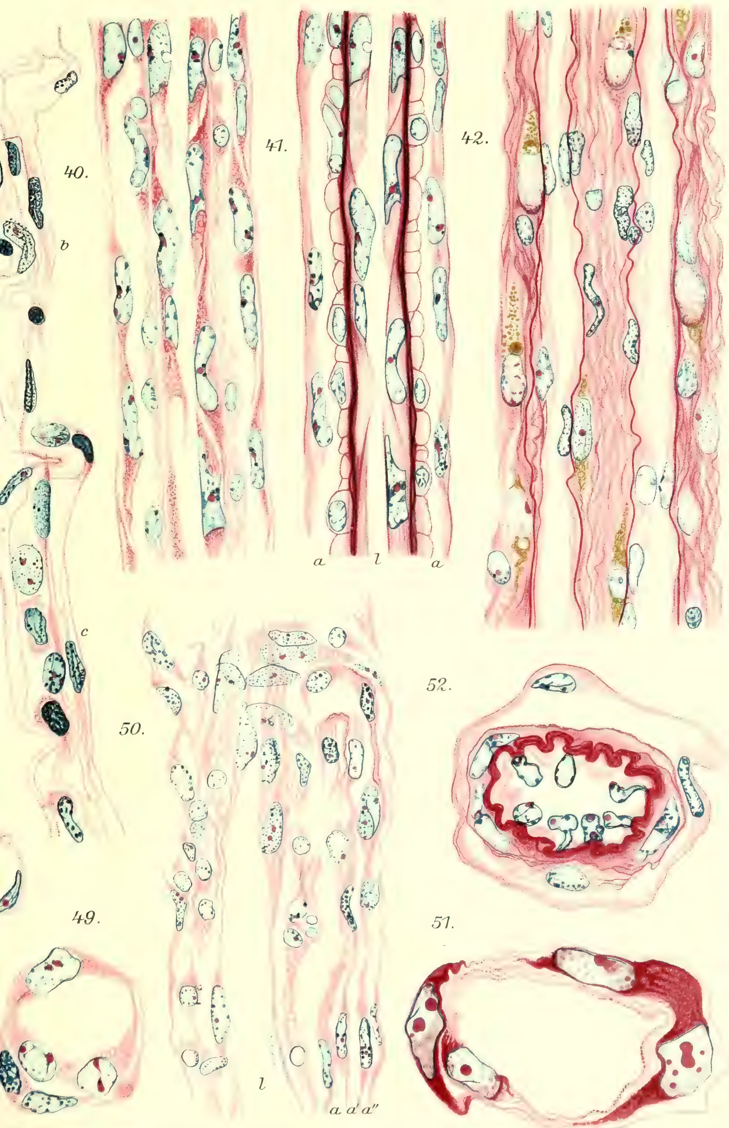
in Jena.

Lith.Anst.v.K.Wesser,Jena.



U. Cerletti pinx.

Verlag von



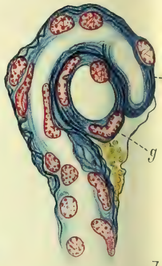
...rin Jena
Lith.Anst.v.E.A.Funke,Leipzig

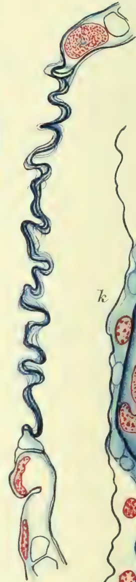


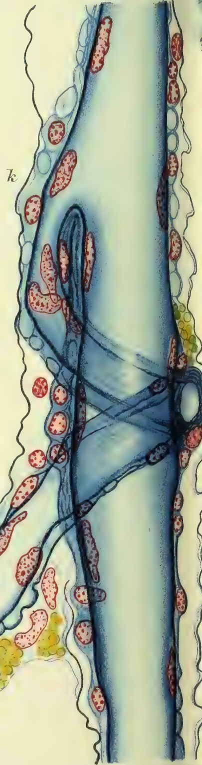
Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.





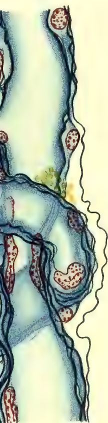


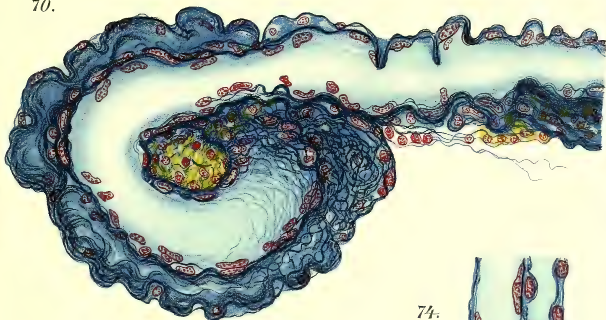


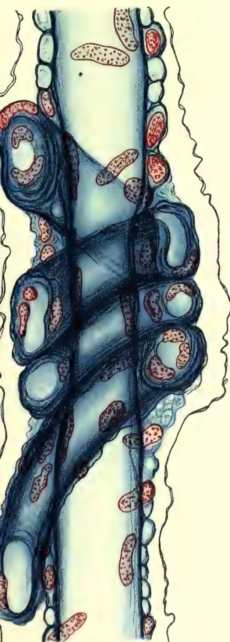


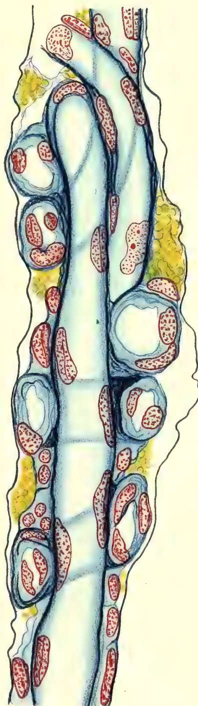
U. Cerletti pinx.

Verlag von Gu





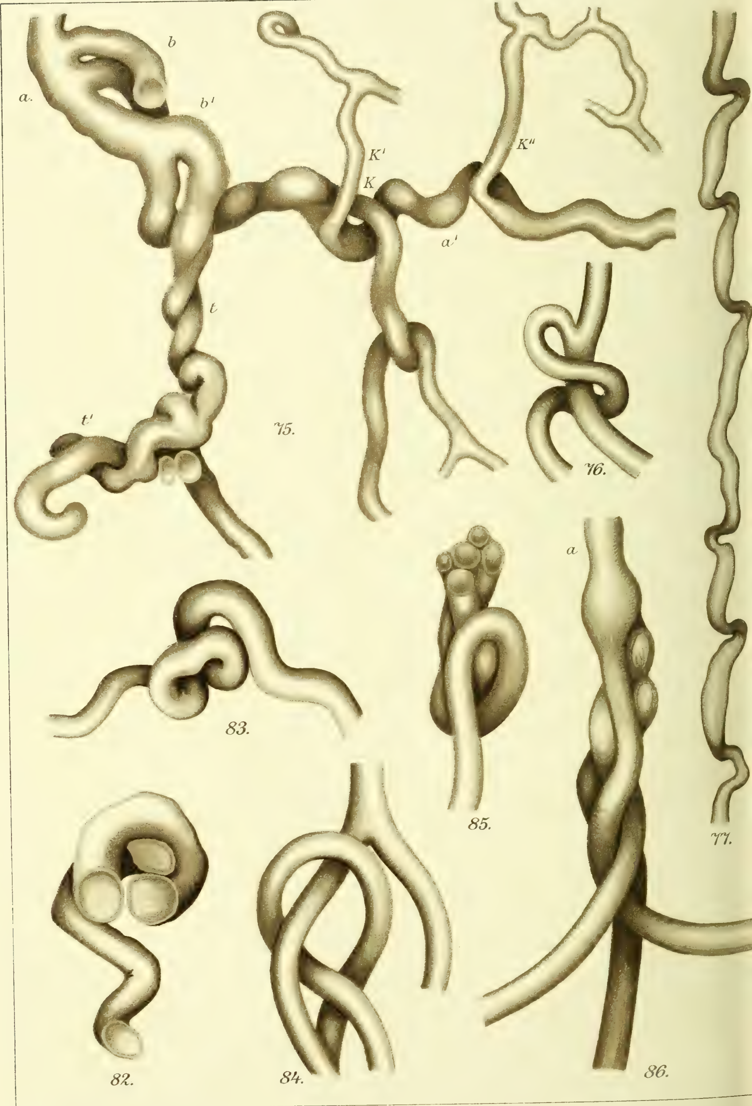






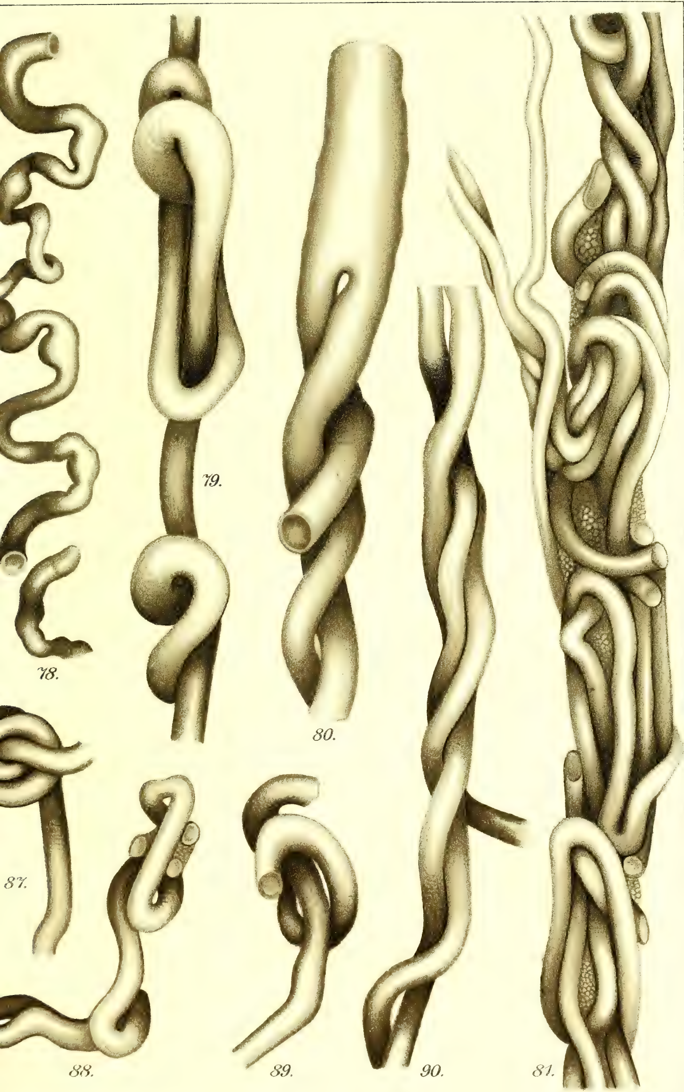
Jena

Lith.Anst.v.E.A.Funke,Leipzig.



U. Cerletti pinx.

Verlag von Gus



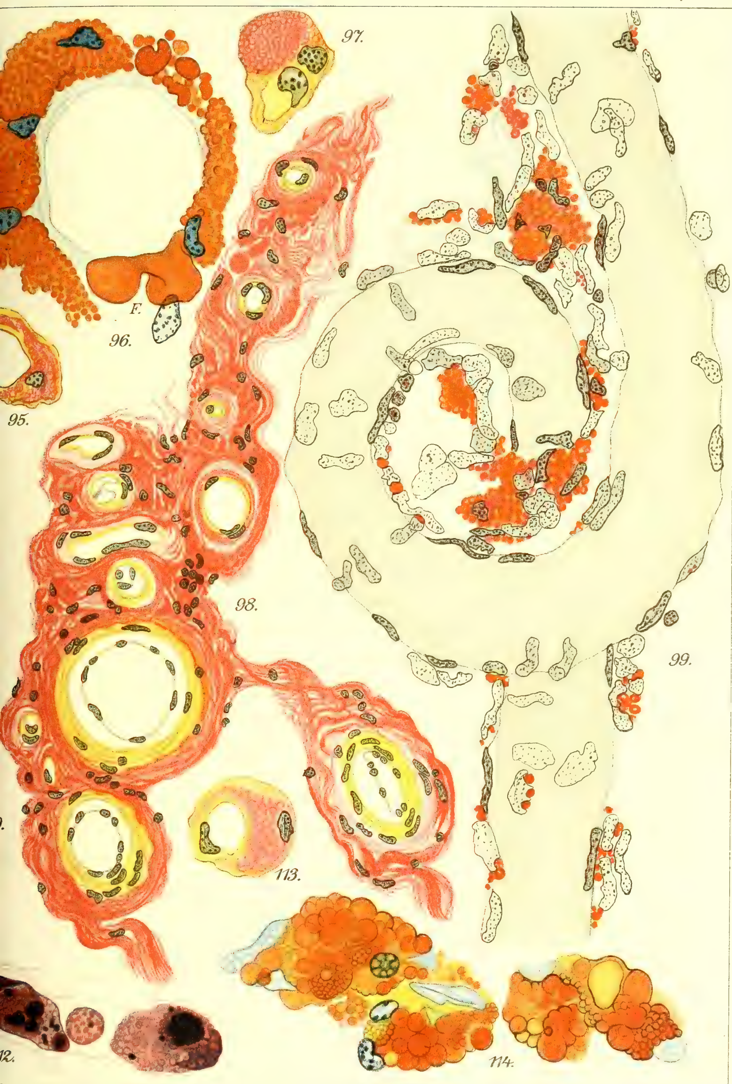
in Jena.

Lith.Anst.v.K.Wesser,Jena.



U. Cerletti pinx.

Verlag vo



cher in Jena.

Lith. Anst. v. K. Wesser, Jena.

Die histopathologischen Veränderungen der Hirnrinde bei Malaria perniciosa.

(Beiträge zur Kenntnis der akuten Rindenerkrankungen.)

Von Ugo Cerletti,
Privatdozent an der k. Universität Rom.

(Mit Tafel II, VIII, IX, X, XI und 7 Textfiguren.)

I. Einleitung.

Die Histopathologie des Zentralnervensystems hat, soweit sie sich in den Dienst der Psychiatrie gestellt hat, bisher ihr Augenmerk vorzugsweise den schweren Geistesstörungen zugewandt, dagegen noch weniger jene allgemeinen Erkrankungen ins Bereich der Untersuchung gezogen, welche nur vorübergehend oder in einem finalen Stadium mit psychischen Störungen einhergehen. Die begrenzte Dauer der krankhaften Geistesbeschaffenheit und die geringe praktische Bedeutung dieser prämortalen Störungen läßt uns, trotz der oft recht schweren psychischen Krankheitssymptome, meist gar nicht den Gedanken aufkommen, daß es sich dabei um Geisteskrankheiten handelt.

Die pathologische Histologie aber darf erwarten, daß sie bei solchen Zuständen mit Hilfe neuerer und feinerer Untersuchungsmethoden greifbare pathologische Veränderungen im Zentralnervensystem nachzuweisen in der Lage ist, und daß sie durch das Studium ätiologisch verschiedener Krankheitsprozesse, ihnen eigenartige Veränderungen aufdecken kann, welche unsere allgemeinen pathologischen Kenntnisse bereichern und Licht auf dunkle Fragen auch bei anderen Krankheiten und anatomisch noch nicht aufgeklärten Geistesstörungen werfen können.

In dieser Hinsicht schien mir besonders die Malaria perniciosa eine eingehende Untersuchung zu verdienen, insofern als einerseits die klinischen Beobachtungen dargetan haben, wie häufig diese Krankheit von nervösen und psychischen Symptomen begleitet ist, andererseits die beschränkten histopathologischen Beobachtungen, die vorliegen, gewiß ein weites und interessantes Gebiet für die Anwendung der modernen Untersuchungsmethoden übrig ließen.

In klinischer Hinsicht will ich nur daran erinnern, daß schon die alten Ärzte beobachtet hatten, daß mehrere Formen von M. perniciosa sich durch das Vorwiegen psychischer oder nervöser Symptome auszeichneten. Um eine Vorstellung von der Schwere und Mannigfältigkeit der bei ihr beobachteten klinischen Syndrome zu geben, genügt es, die Unterabteilungen aufzuführen, welche die klinische Lehre von der Malariainfektion aufgestellt hat. Unter den perniciösen Infektionen beschreibt man nämlich heutzutage eine komatöse (lethargische, apoplektische usw.) Perniciosa, eine P. delirans, eine tetanische, eklamptische, meningitische, hemiplegische, aphasische, amaurotische Perniciosa, sowie auch durch komplizierte nervöse Syndrome charakterisierte Formen, bei denen Symptome vorherrschen, welche an verschiedene zerebrale oder zerebrospinale Krankheiten erinnern, wie z. B. die Bulbärparalyse (Marchiafava, Bastianelli und Bignami, Orlandi u. a.), die akute Ataxie und die Sclérose en Plaques (Torti und Angelini), die Chorea electrica Dubinis (Bastianelli und Bignami), die zerebellaren Syndrome (Forlì, Ficacci) und auch komplizierte, nicht klar bestimmte Bilder (Chiarini). Auch nach Überwindung der Infektion, oder nachdem sie latent geworden war, wurden nervöse und psychische Rückstände beobachtet, die in Beziehung zu dem von Nervensystem erduldeten Angriff standen (Marchiafava, Schupfer, Forlì).

Was dann speziell die psychischen Begleiterscheinungen betrifft, so ist daran zu erinnern, daß Kräpelin einer der ersten war, der die Beziehungen zwischen der Malariainfektion in allgemeinen und psychischen Störungen hervorgehoben hat; er unterschied und beschrieb sogar vor vielen Jahren drei in Beziehung zur Malaria stehende Gruppen von psychischen Störungen und zwar: Febris perniciosa delirans, Psychosis typica und Psychosen der Malariakachexie. Mit den direkten und indirekten pathogenetischen Beziehungen zwischen der Malariainfektion und dem Zustandekommen psychischer Syndromen hat sich in jüngster Zeit Bethge beschäftigt,

auf dessen Arbeit ich betreffs der diesbezüglichen Literatur verweise. Über diese Frage beziehe ich mich auch auf die neuerdings erschienene Monographie Bonhöffers.

Gegenüber diesen reichlichen klinischen Betrachtungen sind die anatomisch-pathologischen Untersuchungen über das Nervensystem sehr dürftig. Sie betrafen zum großen Teil das Studium der Verteilung der verschiedenen Parasitenformen im Gefäßsystem: zu erwähnen sind aber besonders die Beobachtungen Marchiafavas über die Veränderungen der zerebralen Gefäßendothelien und die exakten Untersuchungen Bignamis über die Veränderungen der Nervenzellen: Monti hatte früher die Ganglienzellenveränderungen vermittels der Golgischen Methode studiert, und Guarnieri die Veränderungen der Retinaelemente untersucht.

In Anbetracht also. einerseits der Häufigkeit und Schwere der nervösen und psychischen Syndromen bei der M. perniciosa, andererseits der großen Zahl der neuen, in der histopathologischen Technik für die Nervenzentren eingeführten Methoden, ließ sich erwarten, daß sich mannigfache und vielfach recht interessante Veränderungen ergeben würden. Tatsächlich sind schwere Veränderungen, sowohl der mesodermalen als auch der ektodermalen Gewebsbestandteile festgestellt worden, besonders aber haben sich bemerkenswerte Ergebnisse über die folgenden Fragestellungen gewinnen lassen:

I. Über die Veränderungen der Pia mater bei akuten Hirnerkrankungen.

II. Über die Frage nach der Struktur und Bedeutung der Gefäßbündel.

III. Über die Frage der im Blute zirkulierenden Plasmazellen.

IV. Über einige Fragen der normalen und pathologischen Anatomie der Glia.

Diesen Punkten habe ich eine eingehendere Behandlung zu teil werden lassen; daneben habe ich mich bemüht, die anderen so mannigfachen, aber interessanten Veränderungen, die in der Hirnrinde der an M. perniciosa gestorbenen Individuen anzutreffen sind, kurz zu beleuchten.

II. Material und Technik.

Das Material, welches mir zur Ausführung dieser Untersuchungen diente, 12 Fälle von M. perniciosa, erhielt ich z. T. vom pathologischen Institut der Universität Rom, z. T. von der Prosektur des Ospedale di

S. Spirito zu Rom. Den Direktoren der beiden Institute, Prof. MARCHIAFAVA und Prof. NAZARI sage ich hier meinen verbindlichsten Dank.

In sieben Fällen konnte ich nur über in Alkohol fixiertem Material verfügen, in den fünf übrigen Fällen stand mir Material in allen Fixierungsmitteln zur Verfügung, die zu einer vollständigen histopathologischen Untersuchung nötig sind (Alkohol, Formol, Gliabeize, MÜLLER).

Ich sehe davon ab, die kurzen und wenig wichtigen klinischen Daten anzuführen, die sich auf die betreffenden Individuen beziehen; ich erwähne nur, daß neun in einem Alter von weniger als 50 Jahren starben, die anderen drei im Alter von 53, 65 und 69 Jahren. Im Verlauf der Arbeit werden die besonderen in Beziehung zum Alter stehenden Verhältnisse berücksichtigt werden. Die klinische Diagnose wurde durch die mikroskopische Untersuchung stets bestätigt: in 10 Fällen enthielten die Blutgefäße eine ungeheure Menge von Malariaparasiten; in zwei Fällen waren die Parasiten in den Hirngefäßen ziemlich spärlich vorhanden.

Infolge der Spärlichkeit und Unvollständigkeit der klinischen Daten, über die ich verfügen konnte, war es mir nicht möglich, das anatomische Material in Gruppen je nach den verschiedenen klinischen Formen von M. perniciosa einzuteilen. Dennoch läßt der Umstand, daß sich in 10 meiner Fälle ein sehr reichlicher parasitärer Befund im Gehirn herausstellte, es als sehr wahrscheinlich annehmen, daß in diesen Fällen, wenn auch möglicherweise keine eigentliche vorwiegend zerebrale Lokalisation (MARCHIAFAVA) der Parasiten vorhanden war, immerhin außer den anderen Organen auch die Nervenzentren schwer in Mitleidenschaft gezogen waren; deshalb läßt sich in dieser Hinsicht annehmen, daß diese Fälle ein ziemlich homogenes Material darstellen. Bei meinen Fällen läßt sich eine weitere Einteilung auf Grund der Schwere der angetroffenen histopathologischen Veränderungen vornehmen. Die gegenwärtigen histopathologischen Kenntnisse gestatten uns nämlich, Fälle mit sehr schweren Veränderungen von Fällen zu unterscheiden, in denen die allerdings beträchtlichen Veränderungen nicht jenen außerordentlich schweren, akuten Charakter der ersteren darboten.

Ich werde die allen meinen Fällen gemeinsamen, von Fall zu Fall aber in verschiedener Verbreitung und Intensität beobachteten histopathologischen Befunde insgesamt anführen; hinsichtlich spezieller Befunde werde ich jedesmal die eventuellen besonderen Merkmale der gesamten Hirnerkrankung in dem betreffenden Fall andeuten. Da ein jeder Befund nur dann Bedeutung erlangt, wenn die dabei angewandte Technik berücksichtigt wird, habe ich die Schilderung der Befunde entsprechend den verschiedenen angewandten Methoden in ebenso viele Abschnitte geteilt, um den ermüdenden aber unerläßlichen Hinweis auf die Methode, gelegentlich der Beschreibung eines jeden einzelnen Befundes zu vermeiden.

Technik:

I. Aus in 96 %igem Alkohol fixierten Material:

a) Schnitte aus uneingebettetem Material: 1. NISSLsche Seifenmethylenblaumethode, 2. PAPPENHEIM-UNNAsche Methode usw. (s. unten).

b) Zelloidineinbettung: 1. Toluidinblaufärbung (Ludwigshafen), 2. Thioninfärbung, 3. Cresylviolettfärbung, 4. PAPPENHEIMsche Triazidfärbung, 5. GIEMSAfärbung, 6. Polychrom-Methylenblaufärbung, 7. PAPPENHEIM-UNNAsche Methode (nach Entfernung des Zelloidins durch Methylalkohol), 8. VAN GIESON-WEIGERTsche Methode, 9. UNNAsche Methoden für kollagene Fasern, 10. MANNsche Färbung (nach Beizung mit Phosphormolybdänsäure), 11. HEIDENHAINsche Hämatoxylin, 12. WEIGERTsche Mitosenfärbung, 13. WEIGERTsche Resorcin-Fuchsinfärbung, 14. UNNAsche Methode für die sauren Kerne. 15. Methoden zur Darstellung der Hämosiderine.

II. Aus dem in absolutem Alkohol fixierten Material:

1. UNNA-PAPPENHEIMsche Methode usw. (s. oben), 2. Glykogenfärbung nach BEST.

III. Aus in Formol (10 $^0/_0$ige wässerige Lösung) fixiertem Material:

Gefrierschnitte: 1. DADDI-HERXHEIMERsche Fettfärbung, 2. Toluidinblau- und Thioninfärbung für die basophil-metachromatischen Abbauprodukte, 3. BIELSCHOWSKYsche Methode.

IV. Aus in WEIGERTscher Gliabeize (mit Formolzusatz) fixiertem Material:

a) Zelloidineinbettung: WEIGERTsche Gliafasermethode.

b) Gefrierschnitte: 1. ALZHEIMERsche Methode IV für die protoplasmatische Glia, 2. ALZHEIMERsche Methode V mit MANNscher Mischung.

V. Aus in MÜLLERscher Flüssigkeit fixiertem Material:

Zelloidineinbettung: 1. Markscheidenfärbung nach WEIGERT-WOLTERS und WEIGERT-KULTSCHITZKY, 2. MARCHIsche Methode.

III. Mesodermale Bestandteile.

A. Pia mater.

Ein Merkmal, das in schweren Fällen schon bei makroskopischer Untersuchung sowohl der frischen Hirnhemisphären als auch nach ihrer Fixierung hervortritt, ist eine Verdickung der Pia mater. In der enorm hyperämischen Pia treten weißlich-milchige Streifungen, namentlich längs des Verlaufes der Hirnfurchen, hervor. An Querschnitten der Windungen bemerkt man gelegentlich, daß die Dicke der Leptomeninx an einigen Stellen namentlich da, wo sie sich in die Hirnfurchen hinabsenkt, bis 1 mm erreicht.

Mikroskopische Untersuchung:

1. Färbung mit basischen Anilinfarbstoffen. (Alkoholfixierung, Zelloidineinbettung.)

a) Toluidinblaufärbung: Dort wo die Pia mater stärker verdickt ist, bemerkt man in ihr eine Schichtung, die infolge der Anordnung und Zahl der verschiedenen darin enthaltenen histologischen Elemente, ziemlich deutlich erkennbar ist. Man kann eine erste, an die Hirnrinde anliegende Zone unterscheiden, in der die Blutgefäße besonders zahlreich sind, und die wir „zona vascularis" nennen wollen. Nach außen zu folgt eine zweite Zone, in der große hypertrophische Fibroblasten vorwiegen: die „Zone der großen Fibroblasten" und schließlich eine von rundlichen umfangreichen vakuolisierten Elementen, deren größerer Teil frei im Gewebe erscheint, erfüllte Zone, die wir als Zone der „Blasenzellen" bezeichnen können (Tafel VIII, Fig. 115).

α) Zona vascularis: Die Blutgefäße dieser Zone sind sehr erweitert und voll von roten Blutkörperchen, die Parasiten enthalten; außerdem finden sich sehr zahlreiche, mit dicken Klümpchen von ockergelbem Pigment beladene Makrophagen. (Wegen näherer Einzelheiten hinsichtlich des Gefäßinhaltes und der Veränderungen der Gefäßwände s. S. 184, 191.)

In dem lockeren Bindegewebe, das diese Blutgefäße umgibt, bemerkt man Anhäufungen der verschiedensten Zellelemente. Neben zahlreichen, meist mit pyknotischem Kern versehenen Lymphozyten, sieht man, namentlich in den sog. Pialtrichtern, um die in die Rinde eindringenden Gefäße herum, einige Plasmazellen in den typischsten Formen (Tafel VIII, Fig. 115). Daneben bemerkt man jedoch andere mit besonderen Merkmalen. Eine ziemlich häufige Form ist durch eine sehr augenfällige vakuoläre Struktur des Protoplasmas charakterisiert Nach der Ausdrucksweise Unnas kann man von diesen Elementen sagen, das Granoplasma sei in ihnen sehr reduziert, weshalb das Gerüst des Spongioplasmas mit besonderer Deutlichkeit hervorspringt. In diesem Gerüst bemerkt man außer dem charakteristischen hellen Hof, häufig besonders umfangreiche, keine färbbare Substanz enthaltende echte Vakuolen (Tafel VIII, Fig. 138, 139, 142).

In denselben Elementen beobachtet man regressive Kernveränderungen, d. h. chromatokinetische Vorgänge mit Zunahme des Volumens und der Zahl der Chromatinkörnchen und ihre Anordnung an der Peripherie, wodurch sie oft ein eigentümliches, brombeerartiges Aussehen annehmen (Tafel VIII, Fig. 134, 138, 139, 140).

Zugleich mit diesen Plasmazellenformen findet man andere ganz ähnliche, nur ist das von uns bei jenen im Zytoplasma beschriebene basophile Netz nur an der Peripherie des Zellkörpers sichtbar,

während um den Kern herum ein breiter Hof wahrzunehmen ist, der ganz ungefärbt oder kaum durch einen ganz leichten violetten Farbton gefärbt ist (Fig. 141, 135). In gewissen Fällen bemerkt man auch von dem gefärbten Zellrand nur einen kleinen Teil, so daß das Element sich als aus einem Kern und einem fast farblosen breiten Protoplasma bestehend darstellt, das kaum auf einer Seite von einer halbmondförmigen violetten Linie begrenzt ist. Die Erklärung der Bedeutung dieser Elemente ist sehr schwer. Daß sie veränderte Plasmazellen sind, lassen zahlreiche Übergangsformen für wahrscheinlich halten; daß sie aber eine besondere regressive Form derselben darstellen, wie man auf Grund der bis zum Verschwinden gehenden Verminderung der Färbbarkeit des Zytoplasmas vermuten könnte, ist schwer festzustellen. Wenn nämlich mehrere dieser Elemente, wie wir gesehen haben, diejenigen chromatokinetischen Veränderungen der Kerne zeigen, welche sehr vorgeschrittene, bis zur völligen Pyknose der Kerne selbst (Fig. 141) gehende regressive Prozesse darstellen, so sind durchaus nicht selten ähnliche Formen mit genau demselben Kern wie der der jungen Lymphozyten und der typischsten Plasmazellen.

Neben dieser, wahrscheinlich zur Gruppe der Plasmazellen gehörenden besonderen Formen, trifft man, namentlich in den Strecken eines weniger dicken Bindegewebsgerüstes der Zona vascularis, zahlreiche rundliche oder polygonale Elemente, die manchmal auch einige ganz kurze, dünne, spitzige Fortsätze haben. Ihr Zytoplasma zeigt eine fein netzförmige Struktur, wobei die ganz zarten Maschen des Netzes sich deutlich violett färben und am Rand etwas dicker erscheinen. Der Kern ist rundlich, mit hellem Karioplasma mit zahlreichen kleinen Chromatinkörnchen und einem oder zwei metachromatisch gefärbten nukleolenähnlichen Körperchen. Fig. 137 stellt eine der kleinen Formen dieser Elemente dar.

Diese Elemente nähern sich wegen verschiedener Merkmale dem Typus von Plasmazellen mit spärlichen Granoplasma, wie sie oben beschrieben sind; ich glaube jedoch, daß einige Unterschiede beachtenswert sind. Vor allem ist das Protoplasmanetz in den betreffenden Elementen zart und gleichmäßig im innern der Zellen gefärbt, während in den Plasmazellen, bei welchen eine Granolyse stattgefunden hat, das Spongioplasmanetz unregelmäßig und meistens intensiv gefärbt und aus groben Maschen gebildet erscheint. Auch ist oft der Kern größer als der der Plasmazellen, und außerdem

sind meistens Chromatinkörperchen von geringerem Volum und in größerer Zahl als im Kern der Plasmazellen vorhanden, so daß diese Kerne viel ähnlicher den Kernen der fixen Bindegewebselementen erscheinen. Da aber bei einigen solcher Zellen auch mit großen Chromatinkörnchen versehene Elemente auftreten können, so daß letztere nicht mehr von den Lymphozytenkernen zu unterscheiden sind, so muß hier die Frage offen bleiben, ob diese Elemente abgerundete und zu ersten Stadien der Gitterzellen (den sog. FRIEDMANNschen epitheloiden Zellen) umgewandelte Bindegewebselemente, oder ob sie besondere Lymphozyten- bzw. Plasmazellenumwandlungen darstellen.

Wir werden jedenfalls weiter sehen, daß in morphologischer Beziehung viele Zwischenformen zwischen diesen Elementen und hypertrophischen Fibroblasten einerseits, großen rundlichen Zellen mit mächtigen Vakuolen (Blasenzellen) andererseits zu treffen sind, die wir in der Pia mater angehäuft finden, weshalb auch betreffs dieser letzteren Elemente die Frage ungelöst bleiben muß, ob sie alle aus fixen Bindegewebszellen oder teilweise aus lymphoiden Elementen herstammen können.

In der unmittelbar an der Rinde anliegenden Schicht sind die bindegewebigen Maschen ziemlich dicht, während sie in den oberen (intervasalen) Strecken lockerer sind. Die Fibroblasten dieser Bindegewebsmaschen zeigen im allgemeinen keine besonderen progressiven Merkmale. Zwischen den beschriebenen Elementen beobachtet man häufiger als in den folgenden Schichten Anhäufungen von ockergelbem Pigment, sowohl, dem Anschein nach frei, als auch im Zytoplasma der Fibroblasten oder Gitterzellen eingeschlossen.

Ich verweile nicht bei der Beschreibung der riesigen, spindelförmigen, von kleinen, gleichförmigen Körnchen braunen Pigments angefüllten Zellen, welche überhaupt in dieser Schicht zu treffen sind, insofern als sie schon wohl bekannt sind (siehe darüber ALZHEIMER und RANKE) und übrigens in meinen Fällen sich nicht besonders zahlreich zeigten.

β) Zone der großen Fibroblasten: In dieser Schicht beobachtet man hypertrophische, spindelförmige Fibroblasten, deren Längsachse in der Richtung der Piaoberfläche liegt. Die Mehrzahl dieser Elemente zeigt einen oder auch mehrere Kerne in sehr ausgeprägtem progressiven Zustand und einen großen durch Toluidinblau metachromatisch gut gefärbten, fein wabigen Zelleib. Diese

Struktur beobachtet man namentlich bei den Fibroblasten, die sich in direkter Verbindung mit den Bündeln von kollagenen Fasern zeigen. Zwischen diesen Fibroblasten, die hauptsächlich durch die spindelförmige Gestalt charakterisiert sind, finden sich einige von ungeheuerer Größe mit Anhäufungen sehr voluminöser Kernen, die so enge beieinander liegen, daß sie eine Masse bilden, in der es bisweilen nur mit Mühe gelingt, die Grenzen eines jeden einzelnen Kernes zu erkennen (Tafel VIII, Fig. 120, 121, 129). In dieser Schicht finden wir auch nicht selten 4—8 kleine aneinander liegende stark gefärbte Kerne (Tafel VIII, Fig. 128), die keinen gefärbten Zelleib zeigen. Letztere stellen wahrscheinlich regressive Stadien der oben beschriebenen polynukleären Riesenelemente dar; dafür spricht auch, daß wir sehr vorgeschrittene Stadien von ihnen, in denen die Kerne insgesamt pyknotisch und zu einem Klumpen zusammengeballt sind, vorfinden (Tafel VIII, Fig. 123, 124).

Bei einer großen Zahl der Fibroblasten dieser Schicht zeigt das Zytoplasma Vakuolisationserscheinungen. Bei einigen bemerkt man zwischen den kleinen Maschen der wabenförmigen Struktur nur eine einzige umfangreiche Vakuole; bei anderen dagegen sieht man, daß der ganze Zellkörper, soweit er seine charakteristische spindelförmige Gestalt beibehalten hat und enge an den, durch ihr stärkeres Lichtbrechungsvermögen erkennbaren Bindegewebsfaserbündeln anhaftet, von einer Menge verschieden großer Vakuolen erfüllt ist (Tafel VIII, Fig. 130, 132, 133). Die kleineren von ihnen zeigen vollständige Wandungen, während die größeren oft miteinander in Verbindung stehen, so daß die Zellkörperhöhlen mit vielen Buchten zu sehen sind, die von Fäden und unvollständigen Protoplasmabrücken durchzogen erscheinen (Tafel VIII, Fig. 130, 133). Mitten unter den auf solche Weise veränderten Fibroblasten bemerkt man zahlreiche Zellen, die frei liegen und alle oben beschriebenen Merkmale besitzen; nur zeigen sie keine spindelförmige, sondern eine rundliche, polyedrische, keulenförmige Gestalt (s. unten).

In dieser vorwiegend von hypertrophischen Fibroblasten eingenommenen Zone schieben sich an einzelnen Stellen mehr oder weniger ausgegedehnte Schichten ein, in denen sehr weitgehende regressive Erscheinungen an den Zellen, namentlich an den fixen Bindegewebselementen zu beobachten sind. Diese Schichten beobachtet man besonders dort, wo die Pia mater eine sehr beträchtliche Dicke erreicht hat. In Fig. 115 *III*, Tafel VIII ist eine dieser Schichten abgebildet,

in welcher neben einigen hypertrophischen Fibroblasten und gleichfalls rundlichen Elementen, sowie beschränkten Lymphozytenanhäufungen zahlreiche kleine, spindelförmige, sehr intensiv gefärbte und geschrumpfte Kerne zu sehen sind. Viele von ihnen entsprechen regressiv veränderten Fibroblasten. Man bemerkt an ihnen keine Spur von gefärbten Zytoplasma, die Kerne zeigen die auffallendsten Formen und die schwersten Degenerationszustände bis zur Kariorhexis; man beobachtet auch sehr schmale langgezogene Chromatinteilchen, die in ein intensiv blau gefärbtes zugespitztes Stäbchen oder in kleine Blöckchen von birnen-, nagel- und biskuitähnlicher Gestalt verwandelt sind. Um diese Blöckchen herum sind häufig büschel-, spiral- und strahlenförmige, ebenfalls blau gefärbte Fädchen zu beobachten. Diese seltsamen Bildungen (Tafel VIII, Fig. 122, 125, 126, 127, 131) entsprechen höchstwahrscheinlich Überbleibseln pathologisch veränderter Kerne und zwar den nach Verschwinden des Karioplasmas und der Membran übriggebliebenen Resten der hypertrophischen Chromatinkörnchen bzw. des Liningerüstes; es läßt sich jedoch nicht ausschließen, daß wenigstens einige dieser seltsamen Bildungen Erscheinungen künstlicher Chromatotexis, d. h. durch Flüssigkeitsdurchtränkung (ödematöse Flüssigkeiten, Wasser bei der Sektion?) des Pialgewebes in Fluß gebrachtes Kernchromatin darstellen. Ähnliche eigentümliche, aus geschmolzenem Kernchromatin bestehende, fädige Bildungen konnte nämlich Unna auch experimentell durch Durchtränkung des Gewebes mit Kochsalzlösungen veranlassen.

In den Stellen, in welchen regressive Veränderungen vorherrschen, sind besonders häufig die oben beschriebenen Anhäufungen von 6—8 stark pyknotischen aneinander klebenden Kernen (Tafel VIII, Fig. 123, 124).

Wo die Pia mater keine sehr beträchtliche Verdickung erfahren hat, folgt auf die Zone der hypertrophischen Fibroblasten sofort die

γ) Zone der vakuolisierten Elemente (Blasenzellen). In dieser Zone bemerkt man in den weiten Maschen, die zwischen den infolge der Lichtbrechung deutlich sichtbaren Bindegewebsfaserbündeln eingeschaltet sind, eine ungeheure Zahl von großen Elementen mit voluminösen, rundlichen, chromatinreichen Kernen und mit reichlichem Protoplasma, das sich metachromatisch (violett-karminrot) färbt. Diese großen Elemente zeigen die verschiedensten Gestalten. An den Stellen, an welchen das Bindegewebsgerüst schlaffer ist, wie z. B. in den Öffnungswinkeln der Hirnfurchen, und wo die Zell-

elemente nicht übermäßig gehäuft sind, haben diese Zellen eine rundliche Form (Tafel VIII, Fig. 116, 117, 118); dagegen sind sie innerhalb der dichteren Bindegewebsbündel länglich und von den wunderlichsten Formen, spindel- und keulenförmig, durch tiefe Einschnitte eingekerbt usw. (Tafel VIII, Fig. 119, 130, 133). Das Protoplasma selbst zeigt sich von mehr oder minder weiten Vakuolen durchsetzt. In einigen Elementen oder in einigen Teilen eines Elementes sind die Vakuolen sehr klein (Tafel VIII, Fig. 116, 118, 119); andere Elemente dagegen oder Teile von solchen, zeigen wenige, aber große Vakuolen mit dünnen, durchsichtigen Wänden, so daß man beim Spielen der Mikrometerschraube in den verschiedenen Ebenen sieht, wie sich die den einzelnen aneinanderliegenden Vakuolen entsprechenden Trabekeln durchschneiden (Tafel VIII, Fig. 116, 117). Die Vakuolen haben im allgemeinen eine rundliche Gestalt; dennoch sind die an andere Vakuolen anstoßenden Wände oft abgeplattet, so daß die in der Mitte des Zellkörpers befindlichen Vakuolen, oft in Wirklichkeit polyedrische Gestalt haben. In der Mehrzahl der Fälle ist bei diesen Präparaten im Innern dieser Vakuolen keine besondere Substanz nachweisbar; doch trifft man manchmal, namentlich in den größeren, Haufen von grün gefärbtem Pigment (Tafel VIII, Fig. 118).

Der Kern dieser Elemente ist im allgemeinen groß, rundlich, mit gut gefärbter Membran, hellem Karioplasma, zahlreichen Chromatinkörnchen und einem oder zwei großen metachromatischen nukleolenähnlichen Körpern (Tafel VIII, Fig. 116, 118, 119). Oft beobachtet man längliche bohnenförmige Kerngestalten, oft auch in einem Elemente zwei Kerne (Tafel VIII, Fig. 117, 119); nicht selten zeigen derartige Zellen auch einen pyknotischen Kern. Oft trifft man freie vakuolisierte Protoplasmastücke in verlängerter oder halbmondförmiger Gestalt. Dieser Befund erklärt sich durch die große Zahl und das beträchtliche Volumen dieser Elemente, infolgedessen oft nur ein Teil von ihnen in den Schnitt hineingefallen ist. Sowohl in dieser Zone als auch in der vorigen sind Mitosen sehr selten.

Diese von beträchtlichen Anhäufungen großer vakuolisierter Elemente eingenommene Zone endigt an der duralen Oberfläche der Pia mater. An verschiedenen Stellen bemerkt man auf dieser Oberfläche, in Reihen oder begrenzten Anhäufungen, kleine dunkle Kerne, die von einem sehr spärlichen, oft unvollständigen körnigen Proto-

plasmaring begleitet werden. Der größte Teil dieser Elemente sind Lymphozyten (Tafel VIII, Fig. 115 *V*).

b) Unna-Pappenheimsche Methode. Durch diese Methode wird mit besonderer Deutlichkeit das Zytoplasma der Plasmazellen und der Lymphozyten hervorgehoben. In den Plasmazellen mit spärlicher basophiler Substanz (Granoplasma) tritt das Grundnetz (Spongioplasma) sehr elegant und deutlich hervor.

Die Färbung des Zytoplasmas der hypertrophischen Fibroblasten und namentlich der großen vakuolisierten Elemente ist im allgemeinen ziemlich schwach. Diese Methode gestattet, die Bindegewebsfaserbündel wegen der zarten Rosafärbung derselben in ihrem Verlauf leicht zu verfolgen.

Keine wesentlich besseren Bilder erhält man mit den anderen gewöhnlichen basischen Anilinfarben (polychromes Methylenblau, Thionin, Kresylviolett usw.).

2. Färbungen des Bindegewebes (Alkohol- eventuell Formolfixierungen. Zelloidineinbettung. Mannsche Mischung nach Phosphormolybdänsäurereibung: van Gieson-Weigertsche und Unnasche Methoden zur Darstellung der kollagenen Fasern).

Diese Methoden zeigen, daß die ganze Dicke der Pia mater in jeder Richtung von mehr oder minder starken Bündeln von Bindegewebsfasern durchkreuzt ist. Man bemerkt jedoch, daß das Geflecht der Bindegewebsfasern viel dichter in der mittleren Zone, viel weniger dicht in der Zona vascularis ist, wo es zwischen den Blutgefäßen ein lockeres Gerüst darstellt. Es bildet ebenfalls ein Gerüst mit weiten Maschen in der Zone der großen vakuolisierten Elemente. In der Zona vascularis bemerkt man die oben beschriebenen Elemente in sehr großer Anzahl, deren histologische Diagnose in vielen Fällen bei diesen Präparaten nicht leicht zu stellen ist. In der Zone der hypertrophischen Fibroblasten sieht man deutlich diese spindelförmigen Elemente zwischen den Bündeln von Bindegewebsfasern eingefügt. Die Mannsche Färbung färbt mit besonderer Deutlichkeit die starken vakuolisierten Elemente. Ihr rundlicher, polygonaler, rechtwinkliger Protoplasmaleib färbt sich intensiv blau und zeigt eine deutlich abgegrenzte Kontur. Die Vakuolen in ihm treten sehr scharf hervor und ebenfalls glänzend die bisweilen in ihnen enthaltenen pigmentierten Stoffe, welche eine schöne smaragdgrüne bis gelbe Färbung zeigen.

3. Färbungen der lipoiden Stoffe (DADDI-HERXHEIMERsche Methode). Sie lassen hier und da einige begrenzte Anhäufungen von Fettkörnchen, namentlich neben den Blutgefäßen der Zona vascularis deutlich hervortreten. Meistens sind sie in Körnchenzellen enthalten. In den anderen Schichten bemerkt man kleine Gruppen von Fettkörnchen, besonders in den größeren Vakuolen der hypertrophischen Fibroblasten und einiger großen vakuolisierten Elemente. Im Vergleich zu der ungeheueren Zahl von vakuolisierten Zellen, welche die Alkoholpräparate uns zeigen, fällt aber die verhältnismäßige Spälichkeit fettiger Substanzen in der Pia mater auf.

Epikritische Bemerkungen.

Resümieren wir, so finden wir in unseren schwersten Fällen, in der verdickten Pia mater, spärliche Infiltrationselemente: Lymphozyten und Plasmazellen, in unmittelbarer Nähe der Blutgefäße, mithin vorwiegend in der Zona vascularis. In den übrigen Pialschichten findet man zahlreiche hypertrophische Fibroblasten und große vakuolisierte Elemente, welch letztere frei in den erweiterten bindegewebigen Maschen zu liegen scheinen. Die Merkmale der Kerne dieser beiden Arten von Elementen entsprechen einander durchaus, und auch die Merkmale der Zellprotoplasmen sind die gleichen. Die beiden Zellformen unterscheiden sich allein dadurch, daß die vakuolisierten Elemente meistens eine rundliche, die Fibroblasten eine längliche Form haben und daß die Größe der Vakuolen bei den ersteren viel erheblicher ist als bei den letzteren. Beobachtet man nun die verschiedenen Lokalisationsverhältnisse der beiden Zellformen, so bemerkt man, daß die hypertrophischen länglichen Fibroblasten in kompakten Bündeln aus kollagenen Fasern eingeschaltet sind, und daß dagegen die großen vakuolisierten Elemente meistens in weiten Maschen von lockerem Bindegewebe liegen. Man kann eine direkte Beziehung zwischen der Weite der durch die Faserbündel gebildeten Maschen und der rundlichen Gestalt, wie auch der relativen Unabhängigkeit der darin enthaltenen Zellelemente feststellen. Die große Seltenheit von Formen, die eventuell als Übergangsformen zwischen Infiltrationselementen und großen vakuolisierten Elementen erklärt werden könnten, sowie die sehr zahlreichen Übergangsformen zwischen hypertrophischen Fibroblasten und den starken vakuolisierten Elementen scheinen zugunsten der Annahme zu sprechen, daß viele der letzteren aus fixen Bindegewebselementen herstammen, d. h., daß sie wenigstens z. T. hypertrophischen, von den

Bindegewebsbündeln losgelösten und abgerundeten Bindegewebszellen darstellen. Trotzdem läßt sich, da Übergangsformen zwischen diesen großen Zellen in den kleinen rundlichen oder polyedrischen, auf S. 175—176 beschriebenen Zellen vorkommen, und da wir hinsichtlich der Natur dieser letzteren im Zweifel bleiben mußten, nicht ausschließen, daß ein Teil der großen Zellen aus Lymphelementen stammen kann. Inwiefern dann die von Key und Retzius beschriebenen „pialen Endothelelemente“ sich an diesen Vorgängen beteiligen können, kann ich auf Grund meiner Präparate nicht bestimmen.

Wie wir gesehen haben, wenigstens bei meinen Fällen, trifft man in den großen vakuolisierten Zellen ziemlich selten Anhäufungen von festen Stoffen, die wahrscheinlich von außen her aufgenommen sind; deshalb scheint es mir nicht gerechtfertigt alle diese Elemente Makrophagen zu benennen. Auf Grund der enormen Größe der Vakuolen und ihrer kugelförmigen Gestalt, der Unfärbbarkeit ihres Inhalts mit allen verwendeten Methoden, des Nichtvorhandenseins einer jeden infolge Lichtbrechung wahrnehmbaren Substanz in ihnen, kann man annehmen, daß diese Vakuolen ebenso wie die von Unna „hydropische Zellen“ genannten Elemente, mit einer flüssigen Substanz (nach Unna eine wässerige Eiweißlösung) gefüllt sind. Man könnte vielleicht die großen vakuolisierten Elemente gleichfalls der von Langhans im Perineurium beschriebenen großen vakuolisierten Zellen „Blasenzellen“ nennen.

Allzu dürftig sind noch unsere Kenntnisse hinsichtlich der feinen normalen und pathologischen Histologie der Pia mater, als daß wir eine vollständige Schätzung unserer Befunde geben könnten. Vergleiche mit der Pia mater von sog. „normalen“ Erwachsenen haben mir z. B. gezeigt, daß man auch bei solchen Individuen hier und da den oben beschriebenen ähnliche Formen von großen polynukleären Bindegewebszellen antreffen kann, wie auch Beispiele der seltsamen regressiven Formen mit vorgeschrittener Pyknose der Bindegewebskerne. Dennoch muß der besonderen Häufigkeit der Riesenformen der Fibroblasten mit reichlichen Kernen eine pathologische Bedeutung beigelegt werden; ich erinnere daran, daß Alzheimer zahlreiche dieser Formen in der Pia mater von Paralytikern, senil Dementen usw. und Ranke in der Pia mater bei Meningoencephalitis tuberculosa gefunden hat. Auf die pathologische Bedeutung der Neigung zu Degenerationserscheinungen an den Bindegewebszellen der Pia hat schon Alzheimer in seiner Paralysearbeit aufmerksam gemacht.

Ferner stellen sowohl die Anwesenheit einer Plasmazellen- und Lymphozyteninfiltration als die hypertrophischen und hyperplastischen Erscheinungen in den Fibroblasten mit Bildung dichter Schichten von starken Blasenzellen gleichfalls der Erwähnung werte pathologische Erscheinungen dar. Solche Anhäufungen von großen Blasenzellen in der Pia mater wurden z. B. von Ranke bei der Meningitis tuberculosa gefunden. Auch ist zu bemerken, daß die Plasmazellen und Lymphozyteninfiltrationen, die übrigens meist sehr beschränkt sind, vorwiegend in der Zona vascularis, d. h. in der der Hirnsubstanz zunächst liegenden Schicht, lokalisiert sind.

B. Blutgefäße.

Allgemeines: Alle Hirngefäße zeigen sich in meinen Fällen von M. perniciosa enorm erweitert. Die Zunahme des Kalibers ist nicht gleichmäßig; hier und da bemerkt man, namentlich in den Kapillaren, Einschnitte und Einschnürungen in der Gefäßwand, die an den Stellen häufiger sind, wo das Gefäß eine Krümmung macht. Infolge dieser Erweiterung des Gefäßkalibers und weil im Lumen unzählige, meistens pigmentierte Parasiten enthalten sind, sowie zahlreiche nukleäre Elemente, darunter große, mit Haufen von pigmentierten Stoffen beladene Makrophagen (Textfig. 1), treten die Gefäße im Präparat im allgemeinen mit viel größerer Deutlichkeit als beim Normalen hervor. Deshalb besteht der erste Eindruck, den man bei Untersuchung der Rinde bei Malaria perniciosa enthält, darin, daß die Zahl der Blutgefäße beträchtlich vermehrt sei, bzw. daß die Maschen des Gefäßnetzes dichter als unter normalen Verhältnissen sind. Dies hängt aber zumeist davon ab, daß eine große Zahl von feineren Kapillaren, die in normalen Präparaten wegen ihrer Feinheit kaum hervortreten, aus den oben erwähnten Ursachen leicht erkennbar werden.

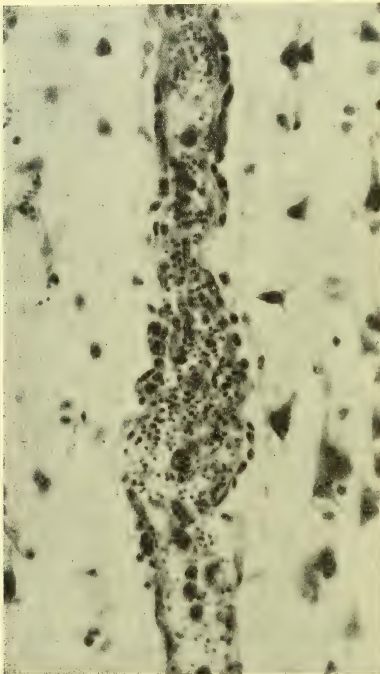
Dennoch zeigen sich mit größerer oder geringerer Häufigkeit und Verbreitung besondere Wucherungserscheinungen am Gefäßapparat in Form der perivasalen Gefäßneubildung (Gefäßbündelbildung).

Endlich zeigen sich in Beziehung zu Veränderungen der Blutgefäße in vielen meiner Fälle punktförmige Blutungen, die vorwiegend in der Markleiste der Windungen lokalisiert sind.

1. Gefäßwände.

a) Endothelwand (Toluidinblaufärbung). In den meisten Gehirngefäßen zeigen sich vorwiegend progressive Erscheinungen an

den Endothelzellen. Vor allem scheinen letztere an Zahl zugenommen zu haben. Die Kerne sind, flach gesehen, größer als unter normalen Verhältnissen, haben eine ausgeprägte rundliche oder ovale Gestalt und eine dünne, aber gut sichtbare Membran; das helle Karioplasma enthält sehr zahlreiche intensiv gefärbte Chromatinkörnchen und zwei oder mehr große metachromatisch gefärbte nukleolenähnliche Körper. Nur ganz selten waren in meinen Fällen kariokynetische Figuren in Endothelzellen zu beobachten (Tafel II, Fig. 26*e*). Seitlich gesehen erscheinen die Kerne nicht in der normalen Form einer feinen länglichen Spindel, sondern sie zeigen sich angeschwollen, in das Gefäßlumen vorragend; ihre Pole sind nicht mehr zugespitzt, sondern abgerundet.



Textfig. 1. Kleine senkrecht zur Hirnrindenoberfläche durch die Lamina pyramidalis einer Parietalwindung verlaufende, unregelmäßig erweiterte Arterie, welche dicht von parasitenhaltigen roten Blutkörperchen angefüllt ist. Längs der longit. Achse des Gefäßes sieht man zahlreiche große Makrophagen eingereiht. Alkoholfixierung. Toluidinblaufärbung. Mikrophotographie.

Sehr auffällig sind die progressiven Veränderungen der Zytoplasmen. Letztere, die sich unter normalen Verhältnissen gar nicht oder nur ganz blaß mit Toluidinblau färben, treten hier auf weite Strecken stark gefärbt hervor, zuweilen in der ganzen Ausdehnung des Zellkörpers, so daß man in gewissen Gefäßen auf verhältnismäßig umfangreichen Strecken die Endothelwände gleichmäßig als eine kontinuierliche, netzartige, blaßviolett

gefärbte Schicht erblickt (Tafel II, Fig. 26, 32). Die hypertrophischen Endothelprotoplasmen zeigen dabei die den in Alkohol fixierten Präparaten eigene granuloretikuläre Struktur. Häufig jedoch färbt sich nur der perinukleäre Teil des Zytoplasmas, oder in der Endothelzelle färbt sich mit besonderer Intensität ein der Längsachse des Zytoplasmas entsprechender mittlerer Streifen. Bei der Untersuchung von Querschnitten scheint es, als ob dieser starkgefärbte Streifen einer Anschwellung des Zytoplasmas in der Längsachse der Zelle entspricht. In der Tat läßt sich in vielen dieser Schnitte beobachten, daß jede Zelle in ihrem mittleren, den Kern enthaltenden Teile, sich beträchtlich erhöht zeigt, indem sie in das Gefäßlumen etwas vorragt. Da die Endothelzellen in der Längsrichtung der Gefäßwand oft zu regelmäßigen Reihen geordnet sind, so ergibt sich daraus eine mehr oder minder regelmäßige Streifung der Gefäßwände, wenn sie von vorne gesehen werden. Diese dunkelviolett gefärbten und die Endothelkerne enthaltenden Streifen, die mit nichtgefärbten abwechseln, erwecken oft den Eindruck des Vorhandenseins mehrerer dünner paralleler Gefäßlumina, die im Lumen eines größeren Gefäßes enthalten sind. Eine genaue Untersuchung der Beziehungen der verschiedenen Ebenen zueinander und der Anordnung des Gefäßinhalts (rote Blutkörperchen mit Parasiten), wie auch die Kontrolle vermittels Querschnitten der Gefäße, zeigen, daß die Streifung nur durch eine leistenförmige Hypertrophie der Endothelzytoplasmen verursacht wird (Tafel II, Fig. 30).

Wenn man bei der Mehrzahl der Endothelzellen hypertrophische Erscheinungen beobachtet, so trifft man doch nicht selten mitten unter ihnen auch regressive Formen. Dabei sind namentlich solche häufig, welche als progressiv-regressive betrachtet werden dürfen, d. h. Formen, welche regressive Veränderungen zeigen, die auf einen hypertrophischen Prozeß folgen. Wir beobachten nämlich Endothelzellen, deren umfangreicher rundlicher Kern eine große Zahl von sehr großen voluminösen und untereinander durch ein grobes Netz vereinigter Chromatinkörnchen zeigt (chromatokynetische regressive Vorgänge) (Tafel II, Fig. 32).

Andere Veränderungen der Endothelelemente, die aller Wahrscheinlichkeit nach viel weiter vorgerückte Stadien dieser progressiv-regressiven Vorgänge darstellen, trifft man hier und da im ganzen endozerebralen Gefäßsystem zerstreut und zwar in einzelnen Zellen, die mitten unter progressiv veränderten Endothelzellen liegen. Diese

eigentümlichen regressiven Formen, die ich auch bei anderen akuten Hirnkrankheiten beobachten konnte, bieten ein besonderes Interesse, weil sie bei verschiedenen histologischen Differentialdiagnosen in Frage kommen. Ihre wichtigsten charakteristischen Merkmale sind: a) die deutliche Abgrenzung der Zelleibränder; b) die ausgesprochenen chromatokinetischen regressiven Kernveränderungen. Die Zelle ist meistens verkleinert, der Zelleib zeigt keine verlängerte rhomboide Form mehr, sondern geschrumpfte, abgerundete, scharf konturierte, abnorm intensiv gefärbte Ränder. Das Zytoplasma zeigt eine grobnetzige Struktur und enthält Vakuolen oder weite, vorwiegend perinukleäre Aushöhlungen (Tafel II, Fig. 30 *e* und *e'*); oft zeigt es sich teilweise von der Oberfläche der Endothelschicht abgelöst, indem es ins Gefäßlumen vorragt (Tafel VIII, Fig. 172 *e'*, *e''*). Der Kern kann in den weniger vorgeschrittenen Stadien noch sehr umfangreich sein, aber er zeigt tiefgehende Schrumpfungen, starke und zahlreiche Kernfalten, sehr dicke Membran, starke und zahlreiche Chromatinkörperchen; in weiter vorgerückten Stadien ist er verkleinert, die Schrumpfungserscheinungen sind sehr auffallend, das Kernchromatin häuft sich in unregelmäßigen Haufen an, die Kernmembran verschwindet und es bleiben nur körnige Klumpen oder grobe dicke Schollen als Reste der Karyorrhexis übrig (Tafel II, Fig. 30 *e*). Bisweilen zeigen sie strahlenförmige Anordnung, die wahrscheinlich zu unfertigen rückgebildeten Mitosenvorgängen in Beziehung stehen (Tafel VIII, Fig. 158). Wegen der intensiven metachromatischen Färbung des Zelleibes, die an der Peripherie deutlicher ausgeprägt ist, und des Vorhandenseins einer mehr oder minder weiten hellen Zone in der Nähe des Kernes erscheint eine Verwechselung dieser Elemente mit Plasmazellen möglich. Mit den hier beschriebenen völlig identische Formen finden sich frei im Gefäßlumen, mitten unter den Blutkörperchen und den vielfachen kernhaltigen Elementen der Blutbahn (Tafel VIII, Fig. 152, 157, 158, 159). Nachdem die morphologischen und tinktoriellen Merkmale dieser degenerativen Formen einmal genau bekannt sind, ist es nicht schwer, sie auch im Blut zu erkennen. Wie wir später noch beweisen werden, ist also anzunehmen, daß diese degenerativveränderten Endothelelemente sich von der Gefäßwand ablösen und in den Kreislauf eintreten können.

Mit der Daddi-Herxheimerschen Fettfärbung färben sich hin und wieder Gruppen von kleinen Fettkörnchen in den Endothelzellen. Bemerkenswert ist der Gegensatz, der hier, wie in vielen anderen

Krankheitsformen sich zwischen dem enormen Fettgehalt vieler Adventitialzellen und der relativen Spärlichkeit der Fettkörnchen in den Endothelzellen zeigt.

b) Elastika. Die zur Färbung der Elastika angewandten Methoden lassen keine wesentlichen Veränderungen erkennen. Die Elastika zeigt sich stets gut gefärbt und homogen, auch in den feinsten Kapillaren. Reichliche Abbauprodukte treten durch die Weigertsche Elastikafärbung in den Adventitialzellen und auch in einigen Endothelzellen zutage (Tafel II, Fig. 28).

c) Muskularis. Ob an der Muskularis der kleineren Rindenarterien pathologische Veränderungen eingetreten sind, ist schwer zu entscheiden. Muskelzellen finden sich hier auch unter normalen Verhältnissen in spärlicher Anzahl und zeigen nicht die regelmäßige Anordnung, die man in den Arterien von stärkerem Kaliber beobachtet. Deshalb hält es sehr schwer zu entscheiden, ob in den kleineren Arterien ein Verschwinden von Kernen resp. von Muskelelementen stattgefunden hat. Die Kerne der Muskularis zeigen im Querschnitt eine rundliche Gestalt; sie haben helles Karyoplasma und enthalten einige gut sichtbare Chromatinkörnchen. In ihrer Längsachse (in den Querschnitten der Gefäße) gesehen, zeigen sie sich oft, namentlich in den größeren Gefäßen (Pia mater), sehr verlängert und mit zahlreichen Einschnitten (Schrumpfungserscheinungen?), so daß sie seltsame gewundene Formen annehmen. Es ist schwer zu sagen, ob es sich hier um pathologische Erscheinungen handelt. Der Reichtum an starken Chromatinkörnchen scheint für einen hypertrophischen Zustand derselben zu sprechen.

d) Adventitia. Viele von den Adventitialfibroblasten zeigen als Merkmale von Hyperplasie stark mit basischen Anilinfarben gefärbte Zytoplasmen und umfangreiche eiförmige Kerne, die viele Chromatinkörnchen enthalten; unter letzteren bemerkt man oft ein feines Netz und große nukleolenähnliche Körperchen. Andere lassen ausgeprägte Merkmale regressiver Veränderungen erkennen, namentlich dort, wo die Adventitialzellen und der Lymphraum reichliche Abbauprodukte enthalten.

In den Toluidinblaupräparaten bemerkt man im Zelleib vieler Fibroblasten Anhäufungen von Körnchen von grüngelbem Pigment. Diese finden sich auch in Zellen, deren Kern progressive Merkmale darbietet; aber im allgemeinen zeigt sich der Zellkern dort, wo Pigmentkörnchen besonders reichlich sind, verlagert, über-

mäßig gefärbt, geschrumpft, d. h. in regressivem Zustand. In einigen Fibroblasten bemerkt man sehr blaß etwas metachromatisch gefärbte Kerne, an denen Vakuolisationsvorgänge stattgefunden haben. In den mit dem überwärmten Unna-Pappenheimschen Gemisch gefärbten Präparaten treten zahlreiche sog. pyroninophile Kerne deutlich hervor, die alle Stadien der vakuolären Degeneration zeigen, von der Verdichtung des Chromatinnetzes (Tafel IX, Fig. 179*a*) bis zur totalen Vakuolisation (Tafel IX, Fig. 179*b*) und selbst bis zum vakuolären Zerfall (Tafel IX, Fig. 179*c*). Charakteristisch tritt hier die von mir beschriebene deutliche differentielle Färbung hervor, die man vermittels dieses Verfahrens zwischen den von schweren, regressiven Veränderungen anheimgefallenen (rot gefärbten) und den in geringerem Grade veränderten (grünblau gefärbten) Kernen erhält.

Mit der Unna-Pappenheimschen Färbung werden ebenfalls sehr deutlich die Anhäufungen von pigmentierten Substanzen in den Adventitialzellen und im Lymphraum dargestellt, da sie sich mehr oder minder intensiv ziegelrot bis tiefbraun färben.

Mit der Daddi-Herxheimerschen Methode heben sich längs der Adventitialscheide bald isolierte, bald in Reihen stehende, mit Fettkörperchen beladene Fibroblasten deutlich hervor; bisweilen sind sie so vollständig damit angefüllt, daß die Zelle wie eine längliche, kompakte Anhäufung von Kügelchen erscheint. Der Kern ist dann meistens stark pyknotisch (Tafel IX, Fig. 177 *a*, *a′*, 178).

In den adventitiellen Lymphscheiden der Gefäße der Pia mater sind oft, wie schon erwähnt, Lymphozyten und Plasmazellen, wie auch zahlreiche Anhäufungen von Abbauprodukten zu sehen. Bei den endozerebralen Gefäßen, mit Ausnahme der Strecke, welche in den sog. Pialtrichtern verläuft, ist dagegen der Befund von Lymphozyten und Plasmazellen ziemlich selten. Kleine Lymphozytengruppen trifft man hie und da längs der Gefäße von größerem Kaliber an (Tafel IX, Fig. 173) und an den Stellen, wo sich in den Adventitialscheiden starke Anhäufungen von Abbauprodukten zeigen. Die spärlichen Plasmazellen liegen meistens isoliert.

Bezüglich der Infiltrationszellen muß ich noch anführen, daß ich bei einigen meiner Fälle, namentlich in den größeren Pialgefäßen, nicht nur in der adventitiellen Lymphscheide, sondern auch innerhalb der Gefäßwand, d. h. zwischen den Wandelementen (Muskularis, Intima) eingeschaltete Lymphozyten und kleine Plasmazellen getroffen habe.

In den Adventitialscheiden der größeren Gefäße der Rinde und besonders der Markleiste beobachtet man häufig enorme Anhäufungen von Abbauprodukten. In den aus Alkoholmaterial mit basischen Anilinfarben gefärbten Präparaten erscheinen sie in der Gestalt von Haufen sog. gelben Pigmentes. Die einzelnen Körnchen, aus denen diese Haufen bestehen, nehmen die Anilinfarben mit sehr verschiedener Intensität an. So z. B. erhält man mit der Färbung Methylgrün-Pyronin alle Abstufungen von einer sehr hellen rötlichen bis zu einer intensiven braunen Färbung (Tafel IX, Fig. 179). In vielen dieser Haufen gelingt es einen Kern zu sehen, der sich gewöhnlich in pyknotischem Zustand oder in vorgeschrittener vakuolärer Degeneration befindet oder die so charakteristischen dreieckigen, polyedrischen, sternförmigen Kerngestalten der außergewöhnlich mit Abbausubstanzen beladenen Körnchenzellen zeigt. Obwohl in mehreren Fällen in den erwähnten rundlichen Haufen wegen der Dichtigkeit der stark gefärbten Fettkörnchen ein Kern nicht deutlich nachzuweisen ist, so kann man doch, wie ich glaube, annehmen, daß der größte Teil dieser Haufen zu den Körnchenzellen gehört, die in den erweiterten adventitiellen Lymphscheiden liegen. Die DADDI-HERXHEIMERsche Methode läßt ebenfalls in den Lymphscheiden mehrerer Gefäße ungeheure Mengen von lipoiden Stoffen deutlich hervortreten, die zum größten Teil in Körnchenzellen enthalten sind, zum kleineren Teil auch frei im Lymphraum zu liegen scheinen (Tafel IX, Fig. 177). Bemerkenswert ist das Vorhandensein von sehr großen Klumpen von Fettsubstanzen, die dort seltsame Formen zeigen, wo sie dicht aneinander, dagegen regelmäßig rundliche, wo sie einzeln liegen. Dadurch gewinnt man den Eindruck, daß die erwähnten Substanzen sich vor der Fixierung in einem flüssigen oder halbflüssigen Zustand befinden müssen (Tafel IX, Fig. 177 *m*).

In den mit Toluidinblau gefärbten Formolgefrierschnitten sieht man einige der hier in Rede stehenden Körnchenzellen stark mit den besonderen basophil-metachromatischen Stoffen ALZHEIMERS beladen: ähnliche Stoffe sind auch in einigen Gliazellen des umgebenden Gewebes vorhanden. In manchen solcher Körnchenzellen sind grünlich gefärbte lipoide mit den basophil-metachromatischen Schollen vermischt.

In der Mehrzahl der Blutgefäße des Hirns läßt sich auch an den Kapillaren eine beträchtliche Erweiterung des adventitiellen

Lymphraums beobachten, in welchen sich weder Infiltrationselemente noch beträchtliche Anhäufungen von Abbauprodukten finden lassen.

In den in Alkohol fixierten und mit basischen Anilinfarben, namentlich mit dem UNNA-PAPPENHEIMschen Gemisch gefärbten Präparaten bemerkt man oft im perivaskulären Raum jene kernlosen, halbmondförmigen Bildungen, die ich (1907) unter dem Namen „perivaskuläre Körperchen" beschrieben habe. Diese finden sich besonders häufig um die von der Pia mater senkrecht in die Hirnrinde hinabsteigenden Gefäße herum und zeigen meistens eine homogene oder feinkörnige Struktur (Tafel IX, Fig. 183 *p, p', p''*). Ähnliche halbmondförmige (nicht mit den sog. kahnförmigen Körpern zu verwechselnde) Bildungen fanden sich in meinen Fällen häufig in der unmittelbar unter der Pia mater liegenden Rindenzone. In meinen Arbeiten bezüglich dieser Bildungen habe ich dargelegt, daß sie wahrscheinlich in Beziehungen zu ödematösen Zuständen des Nervengewebes stehen und teilweise Fragmente von Gliaprotoplasmen, teilweise geronnene seröse Flüssigkeiten darstellen.

In jüngster Zeit hat ALZHEIMER mit seinen neuen Methoden auch diese in den perivaskulären Räumen liegenden Massen bei verschiedenen Fällen von tödlichen akuten Psychosen studiert und erklärt sie gleichfalls, mindestens z. T., als pathologische Gerinnungsprodukte. In den WEIGERTschen Gliapräparaten waren in den perivaskulären Räumen reichliche Anhäufungen der fibrinoiden Granula ALZHEIMERS vorhanden.

e) Proliferative Erscheinungen des Gefäßsystems. In allen von mir untersuchten Fällen von Malaria perniciosa habe ich Wucherungserscheinungen des Kapillargefäßsystems in einer besonderen Art, je nach den Fällen in wechselnder Verbreitung und Stärke angetroffen: weitverbreitet an allen untersuchten Stellen der Rinde wurde die sog. Gefäßbündelbildung in vier meiner Fälle gefunden; in den anderen Fällen konnte ich sie auch stets nachweisen, wenn auch nur auf vereinzelte Gefäßstämme beschränkt und nicht an allen Stellen der Hirnrinde. In diesen letzteren Fällen konnte ich durch Untersuchung vieler Windungen nicht entscheiden, ob besondere Rindenbezirke vorwiegend von diesen perivasalen proliferativen Vorgängen betroffen waren. In den Fällen, in welchen die Bündel besonders zahlreich und stark entwickelt waren, fanden sich Schnitte, in welchen das ganze präkapillare und kapillare Gefäßsystem nicht mehr durch einfache Gefäßrohre, sondern durch Gefäß-

bündel dargestellt wurde. Darunter fanden sich Bündel, die aus 30 und mehr Gefäßen bestanden; sie waren besonders zahlreich in der grauen, weniger zahlreich in der weißen Substanz. Auch in der Pia mater beobachtete man bündelartige Aggregate von zahlreichen Gefäßen.

In der Mehrzahl der Fälle jedoch zeigen sich nur vereinzelte Äste des Gefäßnetzes der grauen Substanz in Bündel umgewandelt. Wegen der enormen Überfüllung des ganzen Gefäßsystems treten alle seine Verästelungen, wie in einem Injektionspräparat, deutlich hervor, auch die feinsten, weshalb man den (durch vergleichende Zählungen an normalen Rinden nicht bestätigten) Eindruck hat, als ob das Nervengewebe abnorm reich an Blutgefäßen sei. Die Kreuzung mehrerer Gefäßbündel an den Stellen, wo das Kapillarnetz besonders dicht ist, zeigt sich bisweilen als komplizierte Verflechtung von zahlreichen dünnen Kapillaren, die z. T. bündelartig vereinigt, z. T. isoliert erscheinen (Tafel II, Fig. 29). Im allgemeinen beobachtet man dann auch in den Strecken, wo keine Bündel sind, mit besonderer Häufigkeit außergewöhnlich enge Maschen des Kapillarnetzes (s. Textfig. 5 der Arbeit über die Gefäßvermehrung und Tafel II, Fig. 31). Häufig sieht man Kapillaren, die mit einem sehr engen Ring, der sich oft unmittelbar an den Zelleib oder die Zellfortsätze anlegt, eine Nervenzelle umgeben. In verschiedenen Fällen scheint es sogar, als ob der Zelleib durch eine Kapillare eingedrückt oder ein Fortsatz von seinem normalen Verlauf durch eine anliegende Kapillare abgedrängt worden ist.

Hinsichtlich der histologischen Besonderheiten der Gefäßbündel und des angrenzenden Gewebes, wie auch der Deutung der besonders engen Kapillarmaschen und der innigen Beziehungen zwischen Kapillaren und Nervenzellen verweise ich auf die Schilderung, die ich in der Arbeit „Die Gefäßvermehrung im Zentralnervensystem" (dieses Heft S. 77—96) gegeben habe, sowie auf Textfig. 8—13 derselben Arbeit und auf die Abbildungen auf Tafel II.

2. Inhalt der Blutgefäße.

a) Malariaparasiten. In allen von mir untersuchten Fällen waren in den Gehirngefäßen Malariaparasiten vorhanden. In den in Alkohol-fixierten und mit Toluidinblau, Methylenblau, Methylgrün-Pyronin usw. gefärbten Präparaten erscheinen die Parasiten frei im Gefäßlumen, insofern als die roten Blutkörperchen sich nicht färben;

letztere lassen sich nur mittels der schrägen Beleuchtung erkennen, die ihre zarten Konturen deutlich hervortreten läßt. Zuweilen finden sich die Parasiten unregelmäßig im Gefäßlumen zerstreut; in vielen Fällen aber, namentlich in den Gefäßen von größerem Kaliber, läßt sich die schon von Bignami erwähnte Anhäufung der Parasiten enthaltenden roten Blutkörperchen an der Peripherie und die Abwesenheit derselben in der Mitte des Gefäßlumens bestätigen.

Außerhalb des Gefäßlumens habe ich nie Parasiten beobachtet. In dieser Beziehung ist zu erwähnen, daß in den Toluidinblaupräparaten in den Bezirken der Hirnrinde, in welchen die Nervenzellen diejenige besondere Veränderung des Zytoplasmas darbieten, welche Nissl als schwere Zellerkrankung beschrieben hat und welche mit einer Auflösung des Zellplasmas in kleine ringförmige, z. T. sich mit basischen Farben dunkelfärbende Gebilde einhergeht, eine Verwechselung von solchen Auflösungsprodukten der Ganglienzelle mit Parasiten möglich erscheint (Tafel X, Fig. 197, 198, 199). Eine Untersuchung bei starker Vergrößerung und der Vergleich mit nach verschiedenen Methoden hergestellten Präparaten kann leicht darüber aufklären, daß es sich hier nicht um Parasiten handelt.

Auffallend ist die Tatsache, daß auch in den punktförmigen Hämorrhagien — wie schon Bignami und Bastianelli hervorhoben — die ausgetretenen roten Blutkörperchen keine Parasiten enthalten, obschon das gewöhnlich im Zentrum des kleinen hämorrhagischen Herdes wahrnehmbare Blutgefäß zahlreiche Blutkörperchen mit Parasiten umschließt. Nur in seltenen Fällen und nach einer genauen Untersuchung vieler von diesen mikroskopischen Blutungen konnte ich ausnahmsweise einige rote Blutkörperchen mit Parasiten in der ausgetretenen Blutmasse auffinden.

Bastianelli und Bignami, die sich mit der Pathogenese dieser punktförmigen Hämorrhagien beschäftigt haben, sind der Ansicht, daß die infolge von Diapedese durch die veränderten Wände der kleinsten Gefäße stattfinden, und zwar immer in der weißen Substanz, weil hier das Kapillarnetz weniger reich und deshalb Stauung und Thrombosen leichter eintreten können. Tatsächlich konnte ich bei solchen Hämorrhagien nie Zerreißungen der Gefäßwand wahrnehmen.

Im allgemeinen kann man sagen, daß die Parasiten in dem in Alkohol fixierten Material leicht nachzuweisen sind. Mit Toluidinblau färben sie sich ziemlich intensiv violett; mit Nissls Seifenmethylenblau hellblau und noch schärfer mit der Giemsa-Methode mit dem

Unna-Pappenheimschen Gemisch schwach rot. Mit der Heldschen Färbung (Methylenblau-Eosin) färbt sich das Protoplasma violett, die Vakuolen rosa; mit der Mannschen Färbung das Protoplasma blau, die Vakuolen rosa. In den meisten meiner Fälle enthalten die Parasiten mehr oder weniger Körnchen von schwarzem Pigment, die bei allen den genannten Färbungen aus Alkoholmaterial sehr scharf hervortreten.

In dem in Formol (resp. in Gliabeize) fixierten Material ist die Färbung der Parasiten mit den Anilinfarben und Hämatoxylinen sehr unvollkommen. Dagegen erhält man mit der Bielschowskyschen Methode oft eine ausgezeichnete Imprägnierung der Parasiten, die in ihren Konturen in intensivem Schwarz hervortreten. Nur ist es wegen ihrer intensiven Imprägnation schwer, die Pigmentkörner in ihnen zu unterscheiden. Mit der Marchischen Methode (Fixierung in Müllerscher Flüssigkeit) werden die Parasiten nicht gefärbt, nur treten ihre Pigmentkörnchen sehr deutlich hervor.

Zahlreiche Parasiten enthaltende Blutkörperchen sieht man in den in Blut schwimmenden Makrophagen und, wie schon Marchiafava bemerkt hat, sind auch Parasiten in den von der Gefäßwand abgelösten Endothelzellen anzutreffen. Schwarzes Pigment ist nicht nur in den roten Blutkörperchen, sondern auch massenhaft in den Makrophagen, in den Endothelzellen und selbst frei im Blutplasma zu sehen.

b) Rote Blutkörperchen und Blutplasma. Bei den roten Blutkörperchen ist bemerkenswert die auffallende Verschiedenheit ihres Durchmessers, insofern als eine große Anzahl der Parasiten enthaltenden roten Blutkörperchen angeschwollen ist, bisweilen 2 bis 3mal über ihre normale Größe (Tafel IX, Fig. 176*b*, *b'*). Häufig sind auch Schrumpfungsformen, und viel ausgeprägter, als man dies unter normalen Verhältnissen beobachtet, erscheint die verschiedene Affinität für die Farbstoffe unter den in einem und demselben Gefäßschnitt enthaltenen roten Blutkörperchen. Bei einigen Fällen waren in vielen roten Blutkörperchen die von Smith und Kilborne bei dem Texasfieber und von Marchiafava und Celli bei der Malaria beschriebenen basophilen Körnchen nachzuweisen.

In kurzen Strecken einiger kleinen Rindengefäße werden durch die Daddi-Herxheimersche Färbung sehr zahlreiche winzige lipoide Körnchen im Blutplasma dargestellt (Tafel IX, Fig. 176). Da es sicher ausgeschlossen ist, daß es sich um Scharlachniederschläge handelt, ohne annehmen zu wollen, daß in diesen Fällen eine eigent-

liche (allgemeine) Lipaemie eintritt, wie sie bei einigen Krankheiten (z. B. beim Diabetes) sich zeigt, können wir dennoch behaupten, daß bei Malaria perniciosa zirkumskripte Anhäufungen von lipoiden Substanzen in beschränkten Gefäßgebieten vorkommen, wahrscheinlich in Beziehung zu der schweren Stauung, die in ihnen eintritt (parasitäre und Endothelthrombosen [Marchiafava]), wahrscheinlich infolge des Zerfalles von mit lipoiden Stoffen beladenen Makrophagen. Es bleibt aber noch übrig zu bestimmen, ob eine solche Auflösung von lipoiden Substanzen im Plasma nicht vielleicht erst post mortem stattfindet.

c) Kernhaltige Blutelemente. Sehr kompliziert gestaltet sich das Studium der kernhaltigen Blutzellen bei Malaria perniciosa, bei der sich die mannigfaltigsten Formen solcher Elemente zeigen. In Anbetracht der Fixierung meines Materials, die es nicht für eine vollständige und erschöpfende Untersuchung geeignet macht, will ich meine Bemerkungen nur auf einige Punkte dieses großen Gebietes beschränken.

Nukleäre Elemente trifft man in sehr großer Anzahl in allen Hirngefäßen, auch in den feinsten; ihr Studium läßt sich in den weiten Pialgefäßen am leichtesten durchführen. In diesen Gefäßen, die erweitert und, wie alle anderen, mit Blut stark überfüllt sind, sammeln sich nämlich die kernhaltigen Zellen in großen Anhäufungen in der Mitte oder in einem seitlichen Sektor des Gefäßlumens an, so daß in den Gefäßschnitten sehr zahlreiche, fast wie in einem zellularen Gewebe nebeneinander liegende kernhaltige Zellen zu beobachten sind. Diese häufige Trennung zwischen kernhaltigen und kernlosen Blutelementen ist wahrscheinlich physikalischen Bedingungen zuzuschreiben, die post mortem oder beim Fixierungsvorgang eintreten.

Selbstverständlich wird es infolge dieser unregelmäßigen Anhäufung der kernhaltigen Elemente unmöglich, sich eine Vorstellung von dem Grad der absoluten Vermehrung der Zahl dieser Elemente und auch von dem numerischen Verhältnis zwischen ihren verschiedenen Arten zu bilden. Dies kann natürlich mit Genauigkeit nur in vivo vermittelst umfassender Reihen von Strichpräparaten bestimmt werden, was hinsichtlich der M. perniciosa u. a. Bastianelli getan hat, auf dessen eingehende Untersuchungen ich hinsichtlich dieses Themas verweise.

Immerhin fällt auch in den Schnittpräparaten sofort die abnorme Zahl von mononukleären Elementen im Blute auf. Zwischen diesen Elementen trifft man, wenn auch in beschränkter Anzahl, die ge-

wöhnlichen kleinen Lymphozyten (Lymphozyten Ehrlichs, Türks, Nägelis) in den wohlbekannten Gestalten. In diesen Elementen konnte ich keine besonderen Einschlüsse nachweisen. Neben den typischen Lymphozyten beobachtet man zahlreiche Formen, in denen das Protoplasma, obschon der Kern sein typisches Aussehen beibehält, sich nicht darauf beschränkt, einen schmalen perinukleären Ring mit stark basophilem Rand zu bilden, sondern viel umfassender ist, weshalb der intensiv basophile Rand beträchtlich vom Kern selbst entfernt erscheint (Tafel VIII, Fig. 162). Außerhalb dieses Randes zeigt der Zelleib nur eine schwache violette metachromatische Färbung (Toluidinblau). Bei der großen Mehrzahl dieser großen Lymphozyten mit blassem Protoplasma nimmt man besonders an ihrem Rand eine netzige resp. wabige Struktur wahr.

In der Mehrzahl der von mir untersuchten Fälle bemerkt man, hier mehr, dort weniger zahlreich, ähnliche Elemente, in welchen aber der Zelleib fast vollständig eine ausgeprägte Basophilie zeigt. In einem und demselben Präparat trifft man alle möglichen Abstufungen der Färbungsintensität an. Parallel mit einer intensiveren Färbung hebt sich die netzige resp. wabige Struktur des Zytoplasmas immer deutlicher ab. Die Gestalt des ganzen Elementes ist oft rundlich, aber, namentlich bei den Exemplaren mit intensivem basophilen Protoplasma, ist sie unregelmäßig polygonal. Die violette metachromatische Färbung (Toluidinblau) des Zytoplasmas ist stets intensiver an der Peripherie, wo man oft unregelmäßige Strecken sieht, die so intensiv gefärbt sind, daß sie als krümelige Schollen erscheinen, in denen keine Struktur mehr zu erkennen ist. Der zentrale Teil des Elementes ist meistens weniger intensiv gefärbt, namentlich in einem kleinen Bezirk seitwärts vom Kern. Die intensive basophile Färbung des Zytoplasmas wiederholt sich in sehr dunklem Blau in den Nisslschen Seifenmethylenblaupräparaten und in sehr lebhaftem Scharlachrot in den Pyronin-Methylgrünpräparaten. Diese typischen Plasmazellen (Fig. 163, 167, 169, 171) sind von sehr zahlreichen Formen begleitet, die etwas vom klassischen Typus abweichen, entweder weil der Kern Schrumpfungserscheinungen (Fig. 168) bis zur Pyknose und zuweilen seltsame hypertrophische (regressive) Formen des Kernchromatins (Fig. 160) zeigt oder weil das Protoplasma von mehr oder minder großen und zahlreichen Vakuolen (Fig. 170) usw. durchsetzt ist. Diese Formen sind teilweise als besondere Formen regressiver Umwandlungen der ersten

zu erklären. Pigment oder sonstige Einschlüsse konnte ich in den Plasmazellen nicht beobachten.

Neben den Lymphozyten und Plasmazellen finden sich im Blute sehr zahlreiche Elemente, die an die oben beschriebenen Lymphozyten mit umfangreichem schwach basophilen Protoplasma erinnern, von letzteren nur insoweit verschieden, als sowohl der Kern als der Zelleib voluminöser sind. Diese Elemente, welche der Gruppe der großen mononukleären Leukozyten (Ehrlich) angehören, zeigen weniger häufig als die Lymphozyten eine Basophilie des Zytoplasmas, und selten erreicht die Färbung desselben eine beträchtliche Intensität. Die intensiv gefärbten Protoplasmen zeigen die Struktur eines sehr zarten Netzes (Fig. 164). In den kaum durch eine leichte violette Nuance (Toluidinblau) gefärbten Protoplasmen, und dies sind die zahlreicheren, läßt sich keine bestimmte Struktur erkennen. Auch in diesen Elementen bemerkt man eine Tendenz zu einer intensiveren Färbung an dem Rande des Zelleibs, wie es scheint, in Beziehung zu Schrumpfungserscheinungen. Die Gestalt der Elemente ist rundlich oder auch im ganzen polyedrisch. Im allgemeinen ist sie verschieden je nach den Raumbedingungen. Der rundliche, häufiger eiförmige oder nierenförmige Kern ist reich an Chromatinkörnchen und enthält ein bis zwei oder mehr nukleolenähnliche Körper. Neben diesen rundlichen oder polyedrischen Formen von mononukleären Leukozyten sieht man — namentlich in den dichteren Anhäufungen von kernhaltigen Blutelementen — mehrere mit unregelmäßig verlängerter Gestalt, mit Höckern oder Vertiefungen, in denen auch der Kern verlängert und auf verschiedene Weise in seltsame Formen geschrumpft ist (Tafel VIII, Fig. 165, 166). Ähnliche, ziemlich umfangreiche Formen zeigen nierenförmig gebogene oder verschieden gelappte Kerne, welche wahrscheinlich die Übergangsformen zu den polymorphkernigen Leukozyten darstellen. Da eine genaue Bestimmung der Zellformen, die den ungranulierten oder den granulierten Leukozyten einzureihen sind, sowie eine Differenzierung der verschiedenen Arten der letzteren, bezüglich der hier behandelten Fragen kein besonderes Interesse darbietet, so will ich eine solche Untersuchung übergehen, umsomehr als, bei dem Material das mir zur Verfügung stand, die Ergebnisse der verschiedenen Granulafärbungen meistens unvollständig und inkonstant waren.

Die Übergangsformen, sowie die typischen mononukleären Leukozyten zeigen eine veränderliche Größe; von der Größe eines

gewöhnlichen polymorphkernigen Leukozyten bis zum Doppelten und mehr. Im allgemeinen enthalten die kleinen Exemplare keine oder sehr spärliche Einschlüsse. In den sehr großen Formen ist das Zytoplasma fast immer sehr schwach und gleichmäßig gefärbt; es zeigt eine undeutliche Struktur und meistens weite kugelrunde Vakuolen. Zahl und Größe der Vakuolen sind sehr verschieden. Meistens bemerkt man eine oder zwei enorme Vakuolen, welche wie eingeschnitten im Zellplasma, d. h. gar nicht von einer Verdichtung oder von einer intensiver gefärbten Linie konturiert sind. Manchmal sind in diesen großen Vakuolen keine Einschlüsse wahrzunehmen, trotzdem der ganze Zelleib mit Häufchen ockergelblichen Pigmentes, mit parasitenhaltigen Blutkörperchen, mit Körnchen und Klümpchen schwarzen Pigmentes, mit karyorrhektischen Resten usw. beladen ist (Tafel VIII, Fig. 146, Tafel IX, 192). Solche große Phagozyten — die echten Makrophagen Metchnikoffs — sind in der Mehrzahl meiner Fälle sehr zahlreich: in vielen Rindengefäßen waren sie derart angehäuft, daß sie dem Gefäßlumen das Aussehen eines aus dicht aufgeschichteten Zellen bestehenden Gewebes verliehen.

In den in Formol fixierten mit den gewöhnlichen Hämatoxylinen gefärbten Präparaten erscheint das Zytoplasma homogen; nur bemerkt man bei ihm einige helle Scheibchen, die oft den im Zellkörper enthaltenen roten Blutkörperchen entsprechen (Tafel IX, Fig. 176). Außerdem sieht man die oben beschriebenen großen rundlichen Vakuolen. Mit der Daddi-Herxheimerschen Färbung werden in vielen Makrophagen zahlreiche große und kleine Klümpchen in den verschiedenen Abstufungen von orange bis rot gefärbt (Tafel IX, Fig. 176 *m*, 191, 192). Die Marchische Methode schwärzt diese Klümpchen mit verschiedener Intensität.

Andere diesen Makrophagen sehr ähnliche Formen, die ebenfalls mit den mannigfaltigsten Zerfallsprodukten beladen sind, unterscheiden sich von den oben beschriebenen insofern, als der Kern gelappt oder mit einem oder zwei tiefen Einschnitten versehen (Tafel IX, Fig. 190) oder auch doppelt ist (Taf. VIII, Fig. 148). Diese Makrophagen sind aller Wahrscheinlichkeit nach hypertrophische Formen der polymorphkernigen Leukozyten; diese letzteren finden wir im Blut sehr zahlreich. Sie zeigen sehr verschiedene Größe und sind ebenfalls häufig mit Zerfallsprodukten beladen.

Eine andere Kategorie von kernhaltigen Zellen, die sehr häufig im Blut vorkommen, sind die Endothelzellen. Diese sind leichter

erkennbar in den größeren Gefäßen, insofern als sie in diesen besser ihre charakteristische rhomboide und lamellare Gestalt beibehalten können (Tafel VIII, Fig. 145, 147, 149). Die typischsten Formen, d. h. diejenigen, welche, wenn man namentlich nach dem Aussehen der Kerne urteilt, weniger verändert sind, zeigen mehr oder weniger wellenförmige Ränder und eine sehr zarte, vorwiegend in der Längsrichtung verlaufende Streifung, die dem Zytoplasma das Aussehen eines gekräuselten Schleiers verleiht (Fig. 145). In diesen großen Endothelzellen beobachtet man oft mehr oder minder umfangreiche Vakuolen, wie auch parasitenhaltige rote Blutkörperchen und Anhäufungen von verschiedenen Zerfallprodukten wie bei den oben beschriebenen Makrophagen (Tafel IX, Fig. 183*e*, Tafel VIII, Fig. 145, 147, 149).

Ob diese noch gut erhaltenen Endothelzellen, die man besonders in den großen Gefäßen antrifft, leicht erkennbar sind, läßt sich nicht ebenso sagen bei einer umfangreichen Reihe von Elementen, die höchstwahrscheinlich ebenfalls Endothelzellen in verschiedenen regressiven Stadien vorstellen. Ich halte die genaue Kenntnis dieser Formen für wichtig, weil viele von ihnen in Differentialdiagnose mit verschiedenen der oben beschriebenen Blutelemente treten und weil auch sie in den Gehirngefäßen bei mehreren akuten Psychosen vorkommen.

Wir finden häufig in den feinsten Rindenkapillaren sehr große Zellen, die die seltsamsten länglichen Formen darbieten. Nicht nur ist das Protoplasma spindel- oder keulenförmig verlängert, sondern auch der Kern zeigt elliptische, stäbchen-, keulen-, biskuitförmige Gestalt (Tafel VIII, Fig. 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156). In gewissen Fällen scheint es, als ob eine Übereinstimmung zwischen der eigentümlichen verlängerten Form, welche die Zelle angenommen hat, und der Enge des Kapillarrohrs, in welchem sie liegt (Fig. 151), vorhanden ist. Der Zelleib zeigt bei den in Alkohol fixierten Präparaten meistens eine feine netzförmige resp. wabige Struktur, nicht selten aber sieht man an einzelnen Stellen des Zelleibes große Vakuolen, Aushöhlungen und besondere Verdichtungen der Netzmaschen (Fig. 153, 155), bis zur Bildung großer, dichter Massen, die das Toluidinblau äußerst stark metachromatisch annehmen (Fig. 151, 152). Infolge dieser intensiven Färbung treten selbst bei kleiner Vergrößerung die fraglichen Elemente hier und da besonders deutlich hervor. In den Kernen beobachtet man im allgemeinen eine

große Zahl und ein großes Volumen der Chromatinkörperchen und überhaupt der nukleolenähnlichen Körper. In vielen Kernen sind seltsame vakuoläre Aushölungen zu bemerken (Tafel VIII, Fig. 150), teilweise Einrollungen, Verdichtungen und Schrumpfungen der Kernmembran, beträchtliche Verdichtungen des Chromatinnetzes (Tafel VIII, Fig. 150, 154, 156) bis zu äußerst stark gefärbten Brombeerformen (Tafel VIII, Fig. 152).

Studiert man die spindelartigen Formen dieser in den Kapillaren enthaltenen Elemente, so bemerkt man nicht selten, daß sie der Endothelwand anzuliegen scheinen, so daß sie in vielen Fällen von hypertrophischen Endothelzellen der Wand selbst nicht zu unterscheiden sind. Trifft man dann eines dieser Elemente in einem kleinen Kapillarabschnitt, in welchem keine Endothelkerne liegen, so ist es unmöglich zu entscheiden, ob das fragliche Element eine frei im Gefäßlumen liegende Zelle oder eine mehr oder weniger veränderte Endothelwandzelle (Tafel VIII, Fig. 150, 156) darstellt. Der Zusammenhang mit der Gefäßwand kann bei solchen Fällen nur ein scheinbarer sein, weil sich eine freie Zelle nach dem Tode oder beim Fixierungsvorgang auf die Gefäßwand gelegt haben kann, ohne in Wirklichkeit mit ihr in Zusammenhang zu stehen.

Andererseits habe ich oft (wie auf S. 186 bemerkt) an zweifellosen Endothelzellen tiefgehende Veränderungen angetroffen, die sie diesen freien Elementen sehr ähnlich machen. Besonders trifft das für die Kernveränderungen zu. In den Endothelkernen bemerkt man nämlich, neben einer sehr erheblichen Vergrößerung, oft längliche, keulen- und biskuitähnliche Formen. Sie haben an verschiedenen Stellen Zusammenrollungen, Einschnürungen und Biegungen der Kernmembran erfahren, die vollständig mit denjenigen übereinstimmen, welche man bei den hier in Rede stehenden im Blute schwimmenden Elementen beobachtet. Nur der Umstand, daß an diesen Zellen ein ausgedehntes Protoplasma vorhanden ist, das sich ganz allmählich in der Gefäßwand verliert, läßt die Zugehörigkeit zum Endothel erkennen. In einigen Fällen aber wird das Protoplasma nur auf einer Seite allmählich dünner, um spindelförmig in die Gefäßwand überzugehen. Auf der anderen Seite dagegen endet es plötzlich mit einem intensiv gefärbten Rand und erscheint von der Gefäßwand selbst abgelöst (Tafel VIII, Fig. 172 *e'*, *e''*).

Diese Formen sind durchaus übereinstimmend mit den oben beschriebenen eigentümlichen der länglichen freien Zellen. Wie ich

schon sagte, erweist es sich als unmöglich, zu entscheiden, ob sie freie oder zur Endothelschicht gehörende Zellen darstellen, wenn man sie isoliert in einem sehr kurzen Gefäßschnitt antrifft. Wenn sie sich aber in verhältnismäßig langen Gefäßrohren in der für die Endothelzellen charakteristischen Anordnung in regelmäßigen Zwischenräumen abwechselnd auf der einen und auf der anderen Seite der Gefäßwand vorfinden, während in der Gefäßwand keine andere Zelle wahrzunehmen ist, so kann es wohl keinen Zweifel unterliegen, daß es sich hier um zur Endothelwand gehörende Zellen handelt (Tafel VIII, Fig. 172 *e'*, *e''*).

Die Bilder zeigen uns, aller Wahrscheinlichkeit nach, direkt verschiedene Stadien des Prozesses, infolgedessen sich regressiv veränderte Endothelzellen von der Wand ablösen und in den Kreislauf eintreten. Die Identität dieser Endothelwandzellen mit vielen der seltsamen Formen, die wir frei im Blute vorkommend beschrieben haben, gestatten uns, diese letzteren als regressive von den Wänden losgelöste Endothelzellen zu erklären. Natürlich ist es wegen des großen Polymorphismus dieser veränderten Endothelzellen einerseits, der hypertrophischen Formen der großen mononukleären Leukozyten des Blutes andererserseits manchmal unmöglich, eine sichere histologische Diagnose zu stellen, um so mehr, als auch in diesen letzten Elementen regressive Veränderungen eintreten, bei denen die Färbbarkeit des Zytoplasmas mit den basischen Anilinfarben ausgeprägt wird und eine netzig-wabige Struktur besonders zutage tritt. Dazu zeigen sich in den Kernen seltsame Verunstaltungen und regressive chromatokinetische Vorgänge. Ferner können auch diese hypertrophischen mononukleären Leukozyten, wenn sie in sehr dünne Kapillaren eindringen, eine verlängerte Gestalt annehmen, indem sie so ein Aussehen darbietet, das den oben beschriebenen in Blutbahn schwimmenden regressiven Endothelzellen ähnlich ist. Während z. B. es mir unzweifelhaft erscheint, daß die in Fig. 150 abgebildete Zelle eine dieser Endothelzellen ist und sehr wahrscheinlich auch die Zellen in Fig. 151, 152, 154, 156 (entweder auf Grund des großen Umfanges und des lamellären Aussehens oder der charakteristischen Kernmerkmale); muß dagegen die Diagnose hinsichtlich der in Fig. 153, 155 dargestellten Zellen, wie mir scheint, unentschieden bleiben.

In sehr vorgerückten Stadien der regressiven Prozesse der Endothelzellen erfolgt außer den oben beschriebenen Ver-

änderungen, wie ich auf Seite 186 angedeutet und auf Tafel II, Fig. 30*e* abgebildet habe, eine beträchtliche Verkleinerung der Zelle; bei diesen Schrumpfungsvorgängen pflegen die Zellen ihre rhomboide Gestalt zu verlieren und ihre Konturen abzurunden (Tafel II, Fig. 30*e'*). Nun finden sich aber ganz ähnliche Zellen im Blute, bald noch mit Protoplasma, mit wellenförmigen Rändern und verlängerter Gestalt (Tafel VIII, Fig. 159), bald mit rundlicher Gestalt (Fig. 157, 158). Hat man einmal die noch der Gefäßwand anhängenden Formen kennen gelernt, so erkennt man ohne Schwierigkeit viele der im Blute schwimmenden Formen. Es ist schwer, genau zu bestimmen, auf Grund welcher Merkmale wir sie von den regressiven Formen der Plasmazellen, denen sie sehr ähnlich sind, unterscheiden sollen. Vielleicht ist es eine besonders, grobkörnige, wabige Beschaffenheit des Zytoplasmas, die nicht gut in der lithographischen Wiedergabe gelungen ist, oder die Anwesenheit von umfangreichen zentralen Aushöhlungen und der seltsamen karyorhektischen Formen; so viel ist gewiß, daß man sie in vielen Fällen leicht erkennt. Auch hier kommen natürlich wegen des enormen Polymorphismus der kernhaltigen Blutzellen Fälle vor, in denen die Diagnose ungewiß bleiben muß: einer der sehr zahlreichen Fälle z. B. zeigt sich in dem in Fig. 161 abgebildeten Element, bei welchem die Diagnose zwischen degenerierter Plasmazelle und stark regressiv verändertem mononukleären Leukozyten oder stark regressiv veränderter Endothelzelle schwankt.

Um zusammenzufassen: in meinen Präparaten konnte ich deutlich im Blute die folgenden kernhaltigen Zellformen unterscheiden:

a) Kleine und große Lymphozyten und Lymphozyten mit kleinem bzw. großem Kern und großem schwach basophilen Zytoplasma; b) typische Plasmazellen und eine große Reihe pyknotischer und granolytischer Formen derselben; c) große mononukleäre Leukozyten (Ehrlich) und mannigfache ihrer hypertrophischen und regressiven Formen; d) Übergangsformen und ihre hypertrophischen und regressiven Formen; e) polymorphkernige Leukozyten und ihre hypertrophischen und regressiven Formen; f) freie, meistens regressiv veränderte Endothelzellen.

Feste Einschlüsse (schwarzes Pigment, Parasiten, rote Blutkörperchen, karyorhektische Reste, lipoide Schollen usw.) konnte ich in den Lymphozyten und in den Plasmazellen nicht wahrnehmen;

sie waren dagegen sehr häufig in allen übrigen kernhaltigen Elementen, mit besonderer Häufigkeit und Reichlichkeit aber in den großen mononukleären Leukozyten und in den Übergangsformen. Wenn wir also unter dem Namen Makrophagen, wie es ursprünglich Metchnikoff verstand, im wesentlichen die großen mononukleären Leukozyten verstehen wollen, so werden wir sagen, daß ein guter Teil der Phagozyten im Blute bei Malaria perniciosa durch diese Makrophagen dargestellt wird; wollen wir dagegen, wie es viele Autoren zu tun pflegen, die Bezeichnung Makrophagen in einem rein funktionellen Sinne anwenden, so werden wir sagen, daß sich sowohl die großen mononukleären Leukozyten als auch die Übergangsformen, die polymorphkernigen Leukozyten und die Endothelzellen als Makrophagen verhalten.

In meinen Fällen habe ich ziemlich selten Einschlüsse in den Endothelzellen der Wände der kleinen Hirngefäße beobachtet, dagegen traf ich im Lumen der größeren Pialgefäße breite, mit Zerfallsprodukten beladene Endothelzellen an. Dieser Gegensatz und auch der Umstand, daß diese letzteren Zellen besonders groß sind, lassen mich vermuten, daß sie von Abblätterung von starken Gefäßen des Organismus herstammen, mögen sie nun nach Aufnahme der Zerfallsprodukte sich von der Wand abgelöst haben, oder, wie sehr wahrscheinlich erscheint (Bignami) auch nach ihrem Eintritt in den Kreislauf aktiv als eigentliche Phagozyten funktioniert haben.

Epikritische Bemerkungen.

a) In der Blutbahn zirkulierende Plasmazellen. Daß Plasmazellen in der Blutbahn vorkommen können, ist heutzutage allgemein anerkannt. Bereits 1895 konnte Marschalkó bei in Kaninchen durch Tuberkulininjektionen hervorgerufene Leukozytose nach 24 Stunden Plasmazellen im Lumen der Milzgefäße beobachten. Nachher konnten viele Autoren unter normalen und pathologischen Verhältnissen Plasmazellen im Blutstrom beobachten. Unter pathologischen Verhältnissen wurden sie gelegentlich von Benda (1896) bei akuter Leukämie beobachtet, von Krompecher (1898) bei verschiedenen Entzündungsvorgängen beim Menschen, von Foà (1902) bei experimentellen Entzündungen, von Micheli (1904) in einem Fall von Pseudoleucaemia plasmacellularis, von Nissl (1904) in den Hirngefäßen an Kaninchen nach Impfung von Tuberkelbazillenkulturen, von Whitfield (1904) bei einigen chronischen Entzündungen, von Mayou (1905)

bei der Konjunktivaentzündung, von Amato (1908) in den Gefäßen der Nierenknäuel bei einem wahrscheinlich an Insolation gestorbenen Affen, von Ranke (1908) bei der Meningitis tuberculosa, von Weishaupt (1908) bei der Endometritis, von Montesano (1909) bei durch starke Alkoholvergiftung zugrunde gegangenen Kaninchen, von Righetti (1909) bei durch subdurale Diphtherietoxininjektion gestorbenen Hunden. In einer diesbezüglichen Arbeit (1907) konnte ich das Vorkommen zahlreicher Plasmazellen im ganzen Gefäßsystem des Kaninchens nach intravenösen Injektionen artfremder (menschlicher) Sera nachweisen. Neuerdings überließ mir Prof. Alzheimer Präparate von verschiedenen Organen (u. a. Gehirn) von mit Pyrodin eingespritzten Hunden, bei welchen zahlreiche Plasmazellen in den Gefäßlumina zu beobachten waren.

Unter normalen Verhältnissen wurden Plasmazellen im Blute von Enderlen und Justi (1909) in den Lymphdrüsenvenen und von Pirone (1909) in den Milzgefäßen des Hundes während der Verdauung beobachtet.

Bei Malaria perniciosa wurde dieser Befund, soviel ich weiß, noch nicht erwähnt. Er ist wahrscheinlich den Autoren insofern entgangen, als die zahlreichen speziellen Untersuchungen über die Blutelemente bei dieser Krankheit vermittels der üblichen Trockenmethoden und Blutfärbungen ausgeführt wurden, durch welche die Plasmazellen sehr mangelhaft hervortreten. In den aus in Alkohol fixiertem Material angefertigten Schnittpräparaten werden sie dagegen unter den für ihren Nachweis geeignetsten Bedingungen (Unna) fixiert. Bei meinen oben besprochenen Untersuchungen habe ich berichtet, daß, während die Blutuntersuchung ex vivo vermittels der üblichen Strichpräparate (basischer Anilinfärbungen) keinen sicheren Plasmazellenbefund ergab, in den aus in Alkohol fixierten und in Zelloidin eingebetteten Blutgerinnseln des Herzens und der V. cava angefertigten Schnittpräparaten typische Plasmazellen zu beobachten waren. In dieser Hinsicht ist es zu bemerken, daß die oben angeführte umfangreiche Reihe positiver Befunde von Plasmazellen im Blute sich ausschließlich auf histologische Untersuchungen an Schnittpräparaten bezieht.

Die typischen Plasmazellen (Unna-Marschalkó) in meinen Fällen von M. perniciosa sind ziemlich selten vorhanden, während die vom Typus abweichende Formen sehr zahlreich sind, die wir mindestens zum Teil als regressive aufgefaßt haben. Es ist be-

merkenswert, daß fast alle oben zitierten Autoren dieselbe Tatsache andeuten, d. h. die Spärlichkeit der typischen Formen, dagegen die große Zahl von Übergangsformen zu den Lymphozyten und von abweichenden Formen; auch bei meinen Experimenten an Kaninchen habe ich dies stets gefunden. Dies kann davon abhängen, daß tatsächlich unter den bis jetzt studierten pathologischen und physiologischen Verhältnissen sich im Blute spärliche Plasmazellen bilden; es kann aber auch in Beziehung stehen, wie schon JOANNOVICS bemerkt hat, zu den besonderen speziellen Bedingungen des Milieus, in dem sich die Plasmazellen dann befinden.

Der beste Boden für die typischen Plasmazellenformen scheint das Lymphplasma zu sein und selbst nur unter ganz besonderen Bedingungen. Die Einwirkung verschiedener Milieux auf die morphologischen und tinktoriellen Merkmale der Plasmazellen ist sehr schön von UNNA geschildert worden in seinen Untersuchungen über künstlichen Transport von Zellsubstanzen durch Behandlung des frischen oder in Alkohol gehärteten Gewebes mit Kochsalzlösungen. Diese Untersuchungen ergaben, daß das Granoplasma der Plasmazellen „um so leichter in Kochsalzlösungen gelöst wird, je schwächer dieselben sind, am leichtesten und vollständigsten in den sog. physiologischen Kochsalzlösungen von 0,6—0,9 % NaCl-Gehalt", und daß diese Lösung ebensogut im Blutserum von Tieren und Menschen stattfindet. In einem Rhinophymgewebe, das frisch 4 Stunden lang in warmer Kochsalzlösung von 0,7 % lag, erschienen nach UNNA-PAPPENHEIMscher Färbung „sämtliche Plasmazellen schwach gefärbt, abgerundet und vergrößert durch vollständige Auslaugung einzelner oder vieler Waben, aus denen das Granoplasma vollständig verschwunden ist". Diese interessanten Befunde können uns erklären, warum im allgemeinen im Blute die typischen Plasmazellenformen selten anzutreffen sind, während jene durch breite Aufhellungen des Granoplasmas und durch Hervortreten der wabigen (spongioplasmatischen) Struktur charakterisierten Formen, sehr häufig sind, die nur zum Teil als regressive Formen von Plasmazellen erklärt werden können; ihr besonderes Aussehen kann entweder davon abhängen, daß sie im Blute das vollständige Aussehen der bekannten Plasmazellen der Gewebe nicht erreichen können oder auch davon, daß sie es rasch (intra vitam oder post mortem?) durch Einfluß des besonderen Milieu, in dem sie liegen, verlieren.

Die histologische Analyse der verschiedenen von mir im Blute bei M. perniciosa angetroffenen kernhaltigen Zellformen hat klar be-

wiesen, daß das einzige Element, mit dem die in der Blutbahn zirkulierenden Plasmazellen eine direkte Verwandtschaft zeigen, die Lymphozyten sind. Ich will hier die Gründe nicht anführen, warum die große Mehrzahl der Autoren schon seit langer Zeit darin übereinstimmt, in den Plasmazellen Lymphozyten zu sehen. Ich beschränke mich darauf, hier die Schlußfolgerungen WEIDENREICHS, eines der Autoren, die sich in jüngster Zeit eingehend mit der Frage der Natur und Bedeutung der Plasmazellen beschäftigt haben, anzuführen. Dieser Forscher, der, gleich MAXIMOW u. a., alle einkernige (ungranulierte) Leukozyten unter dem Namen Lymphozyten zusammenfaßt, schließt nämlich seine Untersuchungen mit dem Satze, daß „die Plasmazellen besonders modifizierte Lymphozyten sind . . . . . und lediglich der Ausdruck einer besonderen vorübergehenden (VERATTI) und nur von bestimmten Umständen abhängigen Lymphozytenfunktion, und nicht einseitig und dauernd differenzierte Elemente“.

Daß die in der Blutbahn befindlichen Plasmazellen durch direkte Umwandlung der zirkulierenden Lymphozyten entstehen können, scheint aus dem Vorhandensein aller möglichen Übergangsformen zwischen den beiden Elementen möglich, obwohl bei dem enormen Zellpolymorphismus auch das Vorhandensein solcher „Übergangsformen“ noch nicht absolut beweisend sein dürfte. Dagegen haben wir auch Gründe für die Annahme, daß auch die Plasmazellen der Blutbahn in den blutbildenden Organen gebildet werden und aus diesen in die Blutbahn gelangen können. In meinen mit artfremden Sera eingespritzten Kaninchen konnte ich nämlich besonders in einer peripherischen Zone der MALPIGHIschen Körperchen der Milz und in den Strängen und Lymphsinusen der Lymphdrüsen neben Lymphozyten massenhafte Plasmazellen und an denselben zahlreiche Mitosen nachweisen. Andererseits wurde die schon von vielen Forschern (u. a. von SCHRIDDE, MARCHAND, MAXIMOW, NISSL) angenommene Wanderungsfähigkeit der Plasmazellen in letzter Zeit von PIRONE nachgewiesen, der beobachtet hat, daß bei der Verdauung zahlreiche Plasmazellen (zugleich mit den Lymphozyten und den eosinophilen Zellen) an dem STÖHRschen Phänomen teilnehmen; auch wurde der nämliche Vorgang von JOANNOVICS beobachtet.

Wie dem auch sein mag, mögen nun die Plasmazellen aus einer direkten Umwandlung der Lymphozyten oder als solche aus den blutbildenden Organen herstammen, es scheint außer Frage, daß in den meisten Fällen diesen in der Blutbahn befindlichen eine

reine (d. h. direkte) hämatogene Herkunft zugeschrieben werden darf.

Schon bei der Darlegung meiner experimentellen Untersuchungen über die Herkunft der Plasmazellen betonte ich, daß dieser Schlußsatz nicht verallgemeinert werden dürfe, sondern auf die von mir experimentell hervorgerufenen besonderen Bedingungen beschränkt werden müsse. Nicht nur kann er nicht ohne weiteres auf alle Plasmazellen verallgemeinert werden, d. h. auch auf diejenigen, welche wir in den Geweben finden, sondern es scheint sogar, daß er nicht auf alle Fälle ausgedehnt werden kann, bei welchen wir Plasmazellen im Gefäßlumen finden. Unna beschreibt nämlich zwei Fälle, in denen seiner Ansicht nach kein Zweifel daran herrschen kann, daß die sich im Gefäßlumen vorfindenden Plasmazellen aus den das Gefäß umgebenden mit Plasmazellen angefüllten Geweben herstammten, und auch Marchand gibt die Möglichkeit zu, daß Plasmazellen aus dem Gewebe in die Blutbahn einwandern.

Mir scheint, daß die rein hämatogene Herkunft der Plasmazellen, d. h. ihre direkte Entstehung im Blutsystem, nicht in Abrede gestellt werden kann, besonders in den Fällen, in welchen Plasmazellen reichlich im ganzen Gefäßbaum nachzuweisen sind, im Verein mit einer reichen Produktion anderer lymphoider Zellformen im Blut, wie er z. B. in besonderen Leukämienformen (Benda, Foà, Micheli) bei M. peniciosa, bei den von mir durch Injektion von artfremden Sera und von Alzheimer durch Pyrodineinspritzung usw. hervorgerufenen Leukozytosen usw.

In seiner Zusammenfassung der heutigen Kenntnisse über die Bedeutung der Plasmazellen im allgemeinen schreibt Schaffer: „Man kann die Plasmazellen mit Pappenheim als „Reizungszellen“ auffassen, wenn man unter Reiz nicht ausschließlich einen entzündlichen versteht. Für das pathologische Auftreten der Plasmazellen mag ja vorwiegend ein solcher auslösend sein; für ihr Vorkommen unter physiologischen Umständen müssen aber histolytische oder hämolytische Vorgänge und durch sie entstehende Produkte als kausaler Reiz betrachtet werden“.

Nun wurden Plasmazellen in der Blutbahn in der menschlichen Pathologie besonders bei Krankheiten angetroffen, in denen einer der Hauptvorgänge die schwere Zerstörung von roten Blutkörperchen ist (Leukämien Bendas, Anämie mit Pseudoleucaemia plasmacellularis Michelis, Malaria perniciosa), und in der experimen-

tellen Pathologie bei Experimenten, bei denen im wesentlichen eine schwere Hämolyse hervorgerufen wurde, wie bei meinen durch artfremdes Sera eingespritzten Kaninchen und bei den ALZHEIMERschen Pyrodinhunden.

Wenn ich die rein hämatogene Herkunft der Plasmazellen in bestimmte Grenzen einzuengen suche, so geschieht es nicht, weil ich hier die alte Streitfrage einer hämatogenen Herkunft im Gegensatz zu einer histiogenen (fibroblastischen) Herkunft wieder erneuern will. „Daß, die Plasmazellen, schrieb neuerdings u. a. MAXIMOW, aus den Fibroblasten unmöglich entstehen können, ist jetzt allgemein anerkannt" und als ich weiter oben behauptete, die meisten Autoren seien nun darüber einig, in den Plasmazellen besonders modifizierte Lymphozyten zu sehen (siehe darüber auch das klare und übersichtliche Referat SCHAFFERS), habe ich schon meine diesbezügliche Ansicht implicite ausgesprochen. Wenn aber dieser Grundsatz von einem allgemeinen Gesichtspunkte aus nunmehr festbegründet zu sein scheint, so halte ich es für wichtig, je nach den verschiedenen pathologischen und physiologischen Umständen und verschiedenen Organen und namentlich bezüglich des zentralen Nervengewebes zu unterscheiden, wann, wo und aus welchen Lymphelementen sich die Plamazellen bilden.

Von einem allgemeinen Gesichtspunkte aus ist zwar die Behauptung MAXIMOWS gerechtfertigt: „Überall, wo es Lymphozyten gibt, können nötigenfalls auch Plasmazellen entstehen; ob diese Lymphozyten aus dem Blut emigriert sind oder im Bindegewebe als kleine Wanderzellen umherkriechen oder endlich in den blutbildenden Organen in ungezählten Mengen angesammelt liegen, ist gleichgiltig". Auch WEIDENREICH kann man zustimmen, wenn er betont hat, daß die Plasmazellen nichts anderes seien, als besonders modifizierte Lymphozyten, und dem anfügt: „Dementsprechend ist es ein müßiger Streit, ob man sie auf emigrierte, d. h. aus der Blutbahn ausgewanderte Lymphozyten zurückführt oder aber autochthon aus Lymphozyten entstehen läßt, die im Gewebe selbst lokalisiert sind". Von diesem unitarischen Gesichtspunkte aus scheint die hämatogene Herkunft der Plasmazellen außer Zweifel; eine solche Vereinigung hatte schon HELLY versucht, als er in der Streitfrage über die hämatogene oder histiogene Natur der bei der Entzündung auftretenden Zellen die hämatogene Herkunft der aus den MARCHANDschen „Adventitialzellen" hervorgehenden Elemente annahm, insofern

als auch die MARCHANDschen Zellen als emigrierte und dann um die Gefäße herum sessil gewordene Zellformen aufzufassen sind.

Wenn man auch eine solche unitäre Auffassung annimmt, so halte ich jedoch eine weitere Präzisierung von Fall zu Fall für zweckmäßig. Wir haben z. B. bei der M. perniciosa dargelegt, wie direkt im Blutsystem Plasmazellen entstehen können. Sind nun jetzt die in der Pia mater befindlichen Plasmazellen gleichen Ursprungs?

Viele der Autoren, die die hämatogene Herkunft der Plasmazellen vertreten, und unter ihnen einige Neurologen, fassen auf eine ohne Zweifel allzu einfache Weise die Bildung der Plasmazelleninfiltrate auf als Auswanderung von Lymphozyten aus der Blutbahn und nachfolgende Umwandlung derselben zu Plasmazellen. Daß die Lymphozyten durch die Wände der Kapillaren wandern können, haben mehrere Autoren (FISCHER, HELLY, MAXIMOW, ORTH, SCHRIDDE, WEIDENREICH, K. ZIEGLER, ZIELER) direkt beobachtet, und ich habe mich davon an Präparaten von verschiedenen Neuritisformen überzeugen können, die mir Herr Kollege Dr. DOINIKOW in liebenswürdiger Weise überlassen hat. Doch dies ist sicher nicht die einzige Art und Weise, wie sich die entzündlichen Lymphozyten- bzw. Plasmazelleninfiltrate bilden. Namentlich bei den Organen mit bindegewebigem Stroma, in welchem schon unter normalen Verhältnissen lymphoide Zellen so häufig vorhanden sind, muß man notwendigerweise annehmen, daß die Plasmazellen des Infiltrats sowohl von den direkt aus dem Blut ausgewanderten Lymphozyten als auch von denen des Gewebes herstammen. Nach Ansicht der meisten Autoren sollen in ersten Stunden des Prozesses vor allem die Wanderungsvorgänge eintreten, und erst später sollen auch die lymphoiden Elemente des Gewebes in Aktion treten.

Betreffs des zentralen Nervensystems sind unsere diesbezüglichen Kenntnisse nicht ebenso sicher, weil die entsprechenden normalen Bedingungen noch nicht genügend festgestellt sind. Es ist nämlich noch nicht in erschöpfender Weise die Frage beantwortet worden: Findet man im zentralen Nervensystem unter normalen Bedingungen Lymphozyten? In dieser Hinsicht haben wir nur fragmentarische Angaben. Schon der Umstand, daß in der normalen zerebrospinalen Flüssigkeit stets eine kleine Anzahl von Lymphozyten vorhanden sind (siehe u. a. REHM), läßt annehmen, daß sich in den weichen Hirn- und Rückenmarks-

häuten (bzw. im Plexus chorioideus) ähnliche Elemente befinden dürften. Montesano hat konstant in der normalen Pia mater von Kaninchen einige Lymphozyten gefunden; bei normalen Meerschweinchen, in der Raphe des Plexus chorioideus des III. Ventikels habe ich sogar neben Lymphozyten auch Plasmazellen stets angetroffen. Noch weniger wissen wir hinsichtlich der Verhältnisse im Nervengewebe. Es scheint, daß in der normalen Hirnrinde hier und da in den Adventitialscheiden einige isolierte Lymphozyten und, namentlich längs der größeren Markleistenvenen, einige Häufchen von wenigen Lymphozyten angetroffen werden. In den kleinsten Gefäßen trifft man selten ganz vereinzelte in den Adventitialscheiden, entsprechend den Gabelungswinkeln.

Diese in den Lymphräumen beim normalen befindlichen Lymphozyten tragen höchstwahrscheinlich zur Bildung der Plasmazelleninfiltrate bei. Diese Beteiligung ist wahrscheinlich bei einem bindegewebigen mit zahlreichen Lymphspalten und mit häufigen Lymphozyten versehenem Organe, wie die Pia mater, eine direkte und besonders reichliche; bei den kleinsten und tiefsten Gefäßen des Nervengewebes dagegen, wird diese Beteiligung eine geringere und sozusagen eine indirekte sein, insofern als die Lymphozyten längs der Lymphscheiden von mehr oder minder entfernten Stellen dorthin gelangen müssen.

Trotz dieser besonderen Verhältnisse können wir also annehmen, daß die Entstehung der Plasmazelleninfiltrate in den Nervenzentren im wesentlichen nicht von der in den anderen Organen verschieden ist, daß sie nämlich gleichzeitig sowohl infolge Wanderung von Lymphozyten (eventuell auch von Plasmazellen?) aus der Blutbahn in die Gefäßscheiden, wo sie sich in Plasmazellen verwandeln, als auch infolge Umwandlung und Proliferation der spärlich hie und da normalerweise in den Lymphräumen zerstreuten Lymphozyten vor sich geht. Dieser Auffassung entsprechen auch die Ergebnisse der neulich unter der Leitung Borsts ausgeführten Untersuchungen Fischers, welcher nach Injektion von geringen Mengen von Agar in die oberflächlichen Schichten der Hirnsubstanz von Kaninchen, in den ersten 24 Stunden zahlreiche Lymphozytenemigrationsbilder (durch die Gefäßwände) beobachten konnte, aber es für unzweifelhaft hält, daß „neben den Blutgefäßen die in den meningealen und perivaskulären Lymphbahnen der Gehirnsubstanz zirkulierende Lymphe als weitere Ursprungsstätte von Exsudatzellen in Betracht zu ziehen“ sei.

Da nun, besonders beim Menschen, und speziell fürs Nervengewebe sehr unvollkommen die Frage der eventuellen Übergangsformen zwischen Lymphozytenelementen und den fixen Bindegewebszellen studiert wurde, so halte ich für zweckmäßig, unsere Schlußfolgerungen nur auf die im Nervengewebe besser bekannten Verhältnisse zu beschränken; demgemäß können wir also heute annehmen, daß mindestens drei verschiedene Ursprungsarten der Plasmazellen bei den vielfachen pathologischen Vorgängen im zentralen Nervensystem in Betracht kommen, d. h. a) ihre Entstehung in der Blutbahn (einschießlich der blutbildenden Organe); b) ihre Entstehung in den Lymphräumen durch Umwandlung der aus der Blutbahn emigrierten Lymphozyten; c) ihre Entstehung in den Lymphräumen aus in diesen Räumen normalerweise befindlichen Lymphozyten. In unseren Perniciosa-Fällen ist, obwohl in der Pia mater neben typischen Plasmazellen viele sog. regressiven Formen derselben zu beobachten sind, die vollständig morphologisch und tinktoriell mit den in den Gefäßlumina befindlichen übereinstimmen, als sehr wahrscheinlich anzunehmen, daß wenigstens ein guter Teil der in der Pia liegenden Plasmazellen aus den pialen lymphoiden Zellen herstammt. Trotz der relativen Frische der Vorgänge konnte ich nie Plasmazellen oder Lymphozytenemigrationsbilder beobachten. Der Befund mehrerer Lymphozyten und Plasmazellen, welche zwischen den Wandelementen (Intima—Muscularis—Adventitia) ziemlich großer Pialgefäße eingeschaltet sind (siehe S. 188), scheint mir nicht dafür beweisend: soviel wir wissen, erfolgt die entzündliche Wanderung lymphoider Elemente nur aus den Kapillaren und Präkapillaren; daß bei meinen Fällen durch diese Gefäße in früheren Stadien eine solche stattgefunden hat, kann jedoch nicht ausgeschlossen werden.

β) In der Blutbahn zirkulierende Endothelzellen. Meine Befunde bestätigen eine schon lange bekannte Tatsache, daß nämlich bei bestimmten Krankheitsprozessen im Kreislauf zahlreiche Endothelzellen angetroffen werden können (darüber siehe u. a. die Abhandlung Borsts). Die Malaria perniciosa ist eben eine von den Krankheiten, bei welchen diese Erscheinung am deutlichsten und ausgeprägtesten hervortritt (Marchiafava). Über die im Kreislauf vorkommenden Endothelzellen hat in den letzten Jahren Patella umfangreiche Untersuchungen angestellt, durch die er nicht nur bei den mannigfachsten Krankheitsformen, sondern auch beim normalen diesen Befund nachgewiesen hat. Diesen Ergebnissen fügen die vorliegenden

Untersuchungenden direkten Nachweis hinzu, wie die Endothelzellen sich von den Gefäßwänden ablösen, um im Lumen frei zu werden, sowie den Nachweis einiger Typen von regressiver Veränderung der Endothelzellen der Wände und der frei in der Blutbahn befindlichen.

Wie bekannt, vertritt PATELLA in einer Reihe von Abhandlungen die Anschauung, daß, abgesehen von den kleinen Lymphozyten, alle übrigen ungranulierten Zellformen des Blutes von der Gefäßwand abgelöste Endothelzellen seien. Ich kann mir in dieser vielumstrittenen Frage kein Urteil gestatten, weil meine Befunde zu einseitig sind, da sie sich nur auf die Hirngefäße beziehen und sich nicht auf das ganze Blutsystem einschließlich der blutbildenden Organe erstrecken. Aus meiner ganzen Schilderung der Blutbefunde ergibt sich klar genug, welch enormem Polymorphismus man bei den kernhaltigen Blutelementen begegnet und damit, welch reichlichen und mannigfachen Zwischenformen zwischen den verschiedenen Zellarten anzutreffen sind. In meinen Fällen von Malaria perniciosa wäre es deshalb leicht, wenn man von irgend einem der beschriebenen Zelltypen ausgehen und aus der großen Menge der verschiedensten Formen einzelne auswählen wollte, beliebige Reihen als Übergänge zu allen anderen Formen zusammenzustellen. Ich selbst habe absichtlich die unendliche Zahl von zweifelhaften Formen unberücksichtigt gelassen, d. h. diejenigen, welche als Übergangsformen zwischen einem Zelltypus und dem anderen dienen könnten, und mich nur mit den Formen eingehender beschäftigt, die durch ihre morphologischen und tinktoriellen Merkmale den von den Autoren beschriebenen Typen entsprechen. Nun zeigen aber in meinen Präparaten alle diese Formen, und speziell die großen mononukleären Leukozyten, Merkmale genug, um sie ohne weiteres von den Endothelzellen zu unterscheiden. Selbstverständlich können stark veränderte Endothelhelzellen sehr ähnlich den veränderten großen mononukleären Leukozyten aussehen. Die Aufgabe der Verfechter der Lehre, welche die ungranulierten Leukozyten mit den Endothelzellen identifiziert, besteht aber jedenfalls darin, den direkten Beweis dafür zu liefern, daß diese oben genannten Formen, die uns so verschieden erscheinen, wirklich einheitliche Elemeten sind.

Resümieren wir unsere Beobachtungen an den Blutgefäßen, so ergibt sich:

I. Die Hirnrindengefäße zeigen sich bei Malaria perniciosa stets außerordentlich erweitert und bieten mannig-

fache Veränderungen der Wandelemente. Die meisten Endothelzellen zeigen Wucherungserscheinungen. Jedoch sind regelmäßig auch regressive (meist mit progressiven gemischte) Vorgänge an ihnen zu beobachten. Dabei kommt es zu einer Loslösung veränderter Zellen von den Gefäßwänden. In manchen Endothelzellen, die in der Wand liegen, sind lipoide Anlagerungen vorhanden.

An den Adventitialzellen trifft man häufig schwere degenerative Veränderungen, die mit Pyknose und Vakuolisation bis zum Schwund der Kerne einhergehen. Zahlreiche Adventitialzellen sind mit großen Anhäufungen von fettigen Stoffen beladen. Der adventitielle Lymphraum ist stets sehr erweitert und enthält stellenweise enorme Mengen von teils freien, teils in Körnchenzellen eingeschlossenen Abbauprodukten. In den Lymphräumen trifft man gelegentlich spärliche Gruppen einiger Lymphozyten und vereinzelte Plasmazellen.

Aller Wahrscheinlichkeit nach findet in dem unmittelbar an die Blutgefäße anstoßenden Gewebe eine abnorme Durchtränkung mit serösen Flüssigkeiten statt (Anwesenheit reichlicher „perivaskulärer Körperchen“). Reichliche ALZHEIMERsche fibrinoide Granula sind ebenfalls in den perivaskulären Räumen vorhanden.

II. In der Markleiste sind häufig ganz frische punktförmige Hämorrhagien zu finden.

III. In sehr verschiedener Verbreitung trifft man in verschiedenen Fällen Neubildungen von Blutgefäßen, und zwar in Form der „perivasalen Gefäßneubildung“ (Gefäßbündelbildung).

IV. In den Blutgefäßen waren in der Mehrzahl meiner Fälle unzählige Parasiten enthaltende rote Blutkörperchen zu beobachten. Solche Blutkörperchen sind häufig beträchtlich angeschwollen. Daneben trifft man eine reichliche Vermehrung der kernhaltigen Blutelemente, besonders der großen mononukleären Leukozyten an. Neben den gewöhnlichen kleinen Lymphozyten sind typische Plasmazellen und verschiedenartige sog. regressive Formen derselben vorhanden.

Sehr häufig sind zwischen den Blutelementen freie Endothelzellen zu treffen: meistens bieten sie regressive Veränderungen dar. Eine sehr große besondersartige Endothelzelle, stets regressiv verändert, trifft man häufig, eine feinste Hirnrindenkapillare vollständig ausfüllend.

Besonders die großen mononukleären Leukozyten (und die Übergangsformen Ehrlichs) nehmen phagozytäre Funktionen an; dazu tragen auch die polymorphkernigen Leukozyten und die in der Blutbahn zirkulierenden Endothelzellen bei. Alle diese Elemente können nämlich mit den mannigfachsten Zerfallsprodukten (schwarzem Pigment, Parasiten enthaltenden roten Blutkörperchen, lipoiden Massen, karyorhektischen Resten usw.) beladen sein. Sowohl in den kleinen Lymphozyten, als auch in den Plasmazellen kommen solche Zerfallsprodukte nicht vor. In einigen Gefäßästchen enthält das Blutserum sehr zahlreiche winzige lipoide Körnchen.

IV. Ektodermale Bestandteile.

A. Nervenzellen.

In der Hirnrinde lassen sich keine normalen Nervenzellen auffinden. Die meisten zeigen schwere Veränderungen.

I. Toluidinblaufärbung (nach Nissl). a) Der gewöhnlichste und am meisten verbreitete Veränderungstypus zeigt sich darin, daß man im Zytoplasma und im Anfangsteil der Fortsätze keine oder fast keine Spur der Nisslschen Schollen mehr findet, sondern nur sehr feine, mehr oder minder gleichmäßig verteilte, etwas dunkler gefärbte Granula, so daß die Gesamtfärbung des Zelleibes ganz blaß ausfällt (Tafel X, Fig. 209, 223). In einigen Zellen bemerkt man noch einige Reste der Nissl-Schollen, namentlich an der Peripherie der Zelle (Tafel X, Fig. 225). Sehr charakteristisch sind die daneben zu beobachtenden Kernveränderungen. Sie betreffen zunächst die Kernform, die in vielen Zellen meistens elipsenartig verlängert ist; die Kernmembran ist nicht mehr sichtbar, oft lassen sich seine Konturen noch mit Sicherheit bestimmen. Das sehr blasse Karyoplasma zeigt sich mit zahlreichen, sehr kleinen, intensiv blau gefärbten Körnchen übersät. Das Kernkörperchen liegt meistens exzentrisch,

ist weniger intensiv, als unter normalen Verhältnissen gefärbt und enthält oft mehr oder weniger zahlreiche, äußerst kleine Vakuolen (Tafel X, Fig. 225). Ein Vergleich mit entsprechenden Teilen von normalen Rinden zeigt, daß in vielen Fällen der Zelleib, der Kern und auch das Kernkörperchen bedeutend voluminöser sind als an den normalen Elementen. Die Veränderung kann man in der Mehrzahl der Rindenzellen antreffen, welcher Schicht sie auch angehören mögen; am deutlichsten sieht man sie jedoch in den mittleren und in den großen Pyramidenzellen.

b) Der unter a) beschriebene Typus kombiniert sich nicht selten, vorzugsweise bei den älteren Individuen, mit der fettigen Umwandlung der Nervenzellen; alsdann sieht man einen großen Teil des Zytoplasmas (Tafel X, Fig. 209), oft auch das ganze Zytoplasma (Tafel X, Fig. 195, 208) von einem Netz mit mehr oder minder regelmäßigen, violett gefärbten Maschen durchzogen. Im Innern der Maschen bemerkt man in Präparaten aus Material, das nicht zu lange in Alkohol gelegen ist, polyedrische gelbliche Körnchen; in Blöcken; die lange in Alkohol lagen, zeigen sich die Körnchen beinahe farblos. Ein Vergleich mit nach der DADDI-HERXHEIMERschen Methode angefertigten Präparaten zeigt, daß sich die Körnchen mit Scharlach färben. In vielen dieser Zellen sieht man dieselben Kernveränderungen wie bei dem unter a) beschriebenen Typus. Namentlich in den vollständig mit Fettkörnchen angefüllten Zellen bemerkt man oft einen außerordentlich gewundenen Verlauf der Fortsätze, unter denen der sich rasch zuspitzende Achsenzylinderfortsatz oft deutlich sichtbar wird. Nach seinem Ursprung aus der Basis der Pyramidenzelle bildet er oft eine plötzliche Knickung und zieht dann in geschlängeltem Lauf weiter. In einzelnen Riesenpyramiden zeigt sich die Zellbasis, an der das Pigment sich gewöhnlich anhäuft, eine eigentümliche homogene Beschaffenheit, übersät von sehr feinen Pünktchen (Tafel X, Fig. 225).

c) In breiten Zonen der Rinde trifft man auch bei einer großen Zahl von Nervenzellen eine abweichende Veränderung. Sie ist gekennzeichnet durch eine mehr oder minder ausgesprochene Schrumpfung der ganzen Zelle und durch Anhäufungen von groben, sehr intensiv gefärbten Körnchen im Zytoplasma. Sie sind dichter in unmittelbarer Nähe des Kernes, aber auch ziemlich zahlreich längs der Fortsätze gelagert, so daß diese dadurch auf eine lange Strecke sichtbar werden. Der stäbchen- oder kegelförmige, geschrumpfte Kern nimmt

eine bläuliche, undurchsichtige Färbung an; das meistens bis zur Peripherie verschobene Kernkörperchen ist viel voluminöser als unter normalen Verhältnissen und intensiv gefärbt (Tafel X, Fig. 194). In vielen dieser Zellen sind die ganz dunkel gefärbten Körnchen des Zytoplasmas sehr grob und häufen sich um den Kern herum an, indem sie eine Art von sehr charakteristischem Überzug (Inkrustierung) bilden (Tafel X, Fig. 210).

d) Eine bei der Malaria perniciosa sehr häufige Veränderung, die man besonders in den schwersten Fällen antrifft, namentlich bei den kleinen und mittleren Pyramidenzellen, wird dargestellt durch die Umwandlung des Zytoplasmas in einen Haufen von sehr zahlreichen, mehr oder weniger regelmäßigen kleinen Ringen' die deutlich violett gefärbt sind. Man sieht keine Spur der Nissl-schen Schollen mehr; die Konturen des Zelleibes und die Fortsätze sind nicht mehr sichtbar (Tafel X, Fig. 196, 197, 198, 199, 200, 201, 207, 211, 222, 224). Die gefärbten kleinen Ringe sind gewöhnlich dichter angehäuft an der Zellperipherie; um den Kern herum entsteht ein leerer Raum. Meistens sind sie sehr klein und rundlich, zuweilen auch oval, länglich, polygonal und von beträchtlichem Umfang (Tafel X, Fig. 222). Zwischen den Haufen von kleinen Ringen sieht man oft weite Höhlungen (Tafel X, Fig. 196), oft bleibt vom Zelleib nur eine kleine Gruppe von Ringen neben dem Kern übrig (Tafel X, Fig. 197, 198, 199).

Sehr typisch sind die Kernveränderungen. Der Kern zeigt sich im allgemeinen sehr geschrumpft, verkleinert und deformiert. Er ist von einem mehr oder weniger weiten, farblosen Hof umgeben, der zuweilen allmählich sich im Zytoplasma verliert, zuweilen durch eine sehr deutliche Verdichtung des Zytoplasmas begrenzt wird, die bald einen kreisförmigen, bald einen unregelmäßig winkeligen Rand bildet (Tafel X, Fig. 197, 199, 200, 201, 211, 224). Im Kern ist immer eine beträchtliche Zunahme der Zahl und des Volumens der Chromatinkörnchen zu bemerken, in Gestalt von intensiv gefärbten, gegen die Peripherie hin angehäuften Körnchen. Bisweilen sind sie so zahlreich und groß und treten derart aus der Peripherie des Kernes hervor, daß sie letzteren das typische Aussehen einer Brombeere verleihen (Tafel X, Fig. 197, 211). Das intensiv gefärbte Kernkörperchen erscheint im allgemeinen nicht vergrößert, ebensowenig die Polarkörperchen; häufig ist es nach dem Kernrand stark verschoben (siehe unten).

Ziemlich häufig findet man bei dieser Veränderungsform Kernvakuolen. Sie sind zuweilen sehr klein (Tafel X, Fig. 197), nehmen aber auch beträchtliche Größe an, so daß sie wie starke durchsichtige Blasen erscheinen, die auf einer Seite des Kernes wie ein Bruch heraustreten können (Tafel X, Fig. 196, 198, 207).

2. Methylgrün-Pyronin nach UNNA-PAPPENHEIM. Wegen der geringen Stärke der durch das Pyronin bewirkten Färbung bemerkt man in den Zytoplasmen weniger deutlich die oben beschriebenen Eigentümlichkeiten. Dagegen treten sehr deutlich einige Besonderheiten der Kernveränderungen hervor. Bei diesen Präparaten färben sich die Kernkörperchen sehr deutlich in lebhaftem Rot. In mehreren Fällen bemerkt man eine auffallende Verschiebung des (von den Polarkörperchen begleiteten) Kernkörperchens nach der Peripherie des Kernes. Zuweilen ist das Kernkörperchen gleichsam in einen Vorsprung der Kernmembran eingefügt, so daß es scheint, als ob es dieselbe in seiner zentrifugalen Bewegung nach außenhin getrieben habe. Wir werden dieser ausgeprägten Tendenz der Kernkörperchen, gegen die Kernperipherie zu wandern, später auch bei den Gliakernen wieder begegnen.

Die oben beschriebenen Veränderungen des Kernchromatins — brombeerartige usw. Formen — treten in diesen Präparaten sehr deutlich und elegant hervor. Dasselbe läßt sich hinsichtlich der mit Thionin, Kresylviolett und Hämatoxylinen, besonders nach der WEIGERTschen Mitosenfärbung, gefärbten Präparaten sagen.

3. Methode DADDI-HERXHEIMER. In drei von meinen Fällen hat diese Methode ungeheure Mengen von fettigen Körperchen in vielen Nervenzellen deutlich hervorgehoben. Diese Fälle bezogen sich jedoch auf in vorgerücktem Alter (63, 65, 69 Jahre) gestorbene Individuen, weshalb anzunehmen ist, daß dieser Befund, wenigstens teilweise, Alterserscheinungen zuzuschreiben ist. In allen Fällen jedoch, auch bei jungen Individuen, trifft man in vielen Nervenzellen Fettstoffe, besonders in Gestalt von sehr kleinen Körnchen, die sich an verschiedenen Stellen des Zytoplasmas anhäufen, ohne die bekannte Vorliebe für die basalen Teile der Pyramidenzellen zu zeigen, wie die sog. physiologischen Fettanhäufungen. Die Haufen von solchen feinen Körnchen sind vielmehr häufig im Spitzenfortsatz der Zellen lokalisiert (Tafel IX, Fig. 188, 189, 193). Diese Form der fettigen Umwandlung des Zytoplasmas entspricht besonders dem auf S. 213 beschriebenen Veränderungstypus.

4. Die Methoden zur Darstellung der Hämosiderine, bezüglich der in den Nervenzellen eingeschlossenen Stoffe, gaben stets negative Befunde. Ebenfalls die Glykogenfärbungen; dieser letztere Befund aber kann nicht als entscheidend betrachtet werden, weil die richtige Fixierung (absoluter Alkohol) nur in einem Fall angewendet werden konnte.

5. Bielschowskysche Methode. Diese Methode ließ in einigen Fällen (die den vermutlich leichteren entsprachen) in der Mehrzahl der Nervenzellen die Neurofibrillen in normaler Gestalt und Anordnung deutlich hervortreten. In anderen Fällen, namentlich in Gehirnen, bei denen die im § a, S. 213 beschriebenen Veränderungen vorherrschen, bemerkt man nur noch in wenigen Nervenzellen, meistens in den größeren, eine Andeutung von Fibrillen; mit größerer Deutlichkeit sieht man sie in den Zellfortsätzen. Im Zellleib beobachtet man konstant das Vorhandensein von groben, unregelmäßigen Körnchen, zuweilen in Bazillenform, die intensiv schwarz gefärbt sind; bisweilen sind sie in solcher Menge vorhanden, daß sie das ganze Zytoplasma und die Fortsätze ausfüllen (Tafel X, Fig. 212, 213, 226, 227, 235). Diese Granulationen scheinen infolge ihrer Anordnung und ihrer eigentümlichen intensiven Färbung nicht in Beziehung zu den Neurofibrillen zu stehen, die nicht selten daneben, wenn auch schwach imprägniert, fortbestehen. Sie scheinen auch nicht den lipoiden Körnchen zu entsprechen, die mit der Daddi-Herxheimerschen Methode nachzuweisen sind, weil man in aufeinander folgenden, mit beiden Methoden behandelten Schnitten beobachtet, daß die Körnchen, welche die Scharlachreaktion geben, eine ganz andere Anordnung im Zytoplasma zeigen, als die in den Bielschowskyschen Präparaten zu beobachtenden. Der Kern zeigt im allgemeinen eine abnorme braune Färbung und ist vollständig schwarz in den in höherem Grade veränderten Zellen. Meistens enthalten die Riesenpyramidenzellen die mit Silber geschwärzten Körnchen in geringerer Anzahl als die mittleren und kleinen Pyramiden und die polymorphen Zellen. Man beobachtet sie sowohl in den nach der ursprünglichen Bielschowskyschen Methode angefertigten Präparaten, als auch nach der jüngst von Doinikow und Bielschowsky angewendete Vorbehandlung der Schnitte mit Pyridin.

Bei einem meiner Fälle (er betraf einen 65jährigen Mann, über dessen psychischen Zustand keine genauen Angaben zu erhalten waren) habe ich in der grauen Hirnrindensubstanz die Redlich-

FISCHERschen miliaren Nekrosen zahlreich angetroffen. In diesem Falle war die Größe dieser nekrotischen Herde und die reichliche Anhäufung von Zerfallsubstanzen in ihrer Mitte besonders auffallend.

Epikritische Bemerkungen.

Die in a) und c) beschriebenen Veränderungen der Ganglienzellen, welche der NISSLschen akuten Zellerkrankung („trübe Schwellung") resp. einer schweren Form des körnigen Zerfalls entsprechen, werden besonders bei den Fällen angetroffen, bei welchen nicht die schwersten Veränderungen der sämtlichen Hirnrindenbestandteile zu beobachten waren. Der Befund bei denselben Fällen winziger lipoider Körnchen im Zelleib bei den von akuter Zellerkrankung betroffenen Zellen (Fig. 188, 189, 193) kann ein besonderes Interesse darbieten, insofern als er ein erstes Stadium eines Verfettungsvorganges darstellen mag. Ebenfalls interessant scheint der Befund kleiner argentophiler Körnchen bei den BIELSCHOWSKYschen Präparaten (Fig. 212, 213, 226, 227, 235), weil diese schwarz imprägnierten Körnchen nicht den oben geschilderten lipoiden entsprechen. Möglicherweise stellen diese argentophilen Körnchen ein anderes Stadium dieser in den Zellen liegenden (fettähnlichen) Stoffe dar. Die noch unklare Bedeutung dieser Erscheinungen könnte vielleicht auf experimentellem Wege erklärt werden.

Bei den in allen Gewebsbestandteilen am schwersten veränderten Gehirnen war die unter d) beschriebene, höchst charakteristische Veränderungsform sehr verbreitet. Diese Veränderung, welche der „schweren Zellerkrankung" NISSLs entspricht, wurde schon bei der Malaria perniciosa (komatöse Form) von BIGNAMI eingehend beschrieben. Bemerkenswert sind hier besonders die ausgesprochenen regressiven Veränderungen der Kerne, die häufig zur Bildung der kleinen Brombeerformen führen, sowie die sonderbaren Kernkörperchenverschiebungen.

Der Befund zahlreicher REDLICH-FISCHERscher miliarer Nekrosen bei einem meiner Fälle scheint in keinem Zusammenhang mit der Perniciosainfektion zu stehen. Diesen, bei der Dementia senilis sehr häufigen Befund konnte ich auch bei einigen in sehr vorgeschrittenem Alter gestorbenen (92—97—101jährigen), psychisch gesunden Individuen nachweisen. Nach den noch nicht veröffentlichten Untersuchungen SIMCHOWICZS, die auf ein umfangreiches Material begründet worden sind, ergibt sich, daß die miliaren Nekrosen bei den psychisch gesunden Senilen selten vorkommen, und

dann eben nur bei sehr alten Greisen. Simchowicz konnte nämlich in seinen Fällen einen positiven Plaquesbefund nur bei Senilen bestätigen, die über 80 Jahre alt gestorben waren. Da wir keine anamnestischen und klinischen Daten über den psychischen Zustand unseres Malarikers besitzen, so können wir keine sichere Deutung dieses Befundes liefern. Die knäuelartige von Alzheimer, Bonfigli und besonders eingehend von Perusini beschriebene Fibrillenveränderung, welche ich in vereinzelten Ganglienzellen auch bei nichtdementen Greisen feststellen konnte, kam bei diesem Fall überhaupt nicht vor.

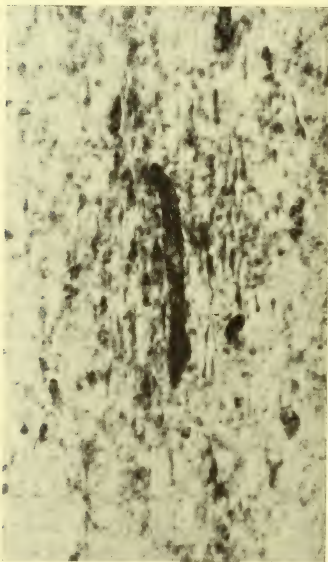
Fasse ich meine Beobachtungen über die Nervenzellen zusammen, so ergibt sich:

In der Hirnrinde der an Malaria perniciosa Verstorbenen trifft man an **allen** Nervenzellen Veränderungen an. In der Mehrzahl der Fälle sind es schwere Veränderungen von akutem Charakter. Die häufigsten und verbreitetsten Formen, die man antrifft, sind die akute Zellerkrankung (trübe Schwellung), eine besonders schwere Form des körnigen Zerfalls, und, in den schwersten Fällen, die Nisslsche schwere Zellveränderung. Bei dieser letzten Form sind besonders charakteristisch die schweren Kernveränderungen, die zu den typischen maulbeerartigen Formen führen, und die auffallenden Kernkörperchenverschiebungen. Im Zytoplasma der Nervenzellen, welche von der akuten Zellerkrankung betroffen sind, zeigen sich beträchtliche Anhäufungen von kleinen fettigen Körnchen. Die Silberimprägnation nach Bielschowsky läßt in vielen Fällen neben dem Schwund der Neurofibrillen im Zytoplasma reichliche, eigentümliche, stark argentophile Körnchen von noch unbekannter Natur deutlich hervortreten.

B. Nervenfasern.

Keinen sicheren Befund bezüglich der Nervenfasern lieferte die nach Wolters und nach Kultschisky modifizierte Weigertsche Färbung. Ein Markscheidenschwund war nämlich in der Rinde und in der Markleiste nicht nachzuweisen. Unmittelbar um die Gefäße der weißen Substanz herum beobachtet man häufig mehrere stark aufgequollene Markscheiden. In Anbetracht des häufigen Vorkommens künstlicher Markscheidenanschwellungen wäre es nicht möglich, eine

sichere Deutung dieser Erscheinungen zu geben, wenn nicht die Ergebnisse anderer Methoden ein Licht darauf werfen würden (siehe unten). Die Untersuchung der neben den kleinen Hämorrhagien gelegenen Faserbündel zeigte nur in einigen Fällen und auch nur in vereinzelten Fasern positive Marchi-Reaktion: die meisten Herde waren offenbar zu jung, als daß sie Zerfallsprodukte enthielten, welche sich mit Osmium schwärzten. Reichlichere, aber noch nicht vollkommen erklärbare Befunde haben mir die Methoden IV und V Alzheimers geliefert.



Textfig. 2. Um ein Gefäß herum herdförmig beschränkte Veränderung der Achsenzylinder in der Markleiste bei einem Perniciosafall. Die Achsenzylinder bieten riesige spindel- und keulenförmige Anschwellungen dar. Alzheimersche Methode IV. Mikrophotographie. Kleine Vergrößerung.

Durch die Methode IV (phosphormolibdänsaures Hämatoxylin) werden normalerweise in der Markleiste nur einige große Achsenzylinder schwach und einige dünne ziemlich intensiv rötlichviolett gefärbt. Bei schwacher Vergrößerung aber treten diese Fasern kaum hervor, so daß der Hintergrund nur schwach rosa gefärbt erscheint. In meinen Perniciosafällen dagegen sieht man häufig hier und da in der weißen Substanz der Rinde einige sehr dicke, tief gefärbte Achsenzylinder; in vielen Fällen finden sich solche riesige Achsenzylinderanschwellungen in herdförmiger Anordnung vor. Diese Herde treten sehr scharf selbst bei schwacher Vergrößerung hervor (Textfig. 2). In ihrer Mitte liegt meistens ein Gefäß. Selten ließen sie sich in Beziehung zu einer punktförmigen Blutung bringen; da aber diese Blutungen eine verhältnismäßig ziemlich breite Ausdehnung erreichen können, so kann man nicht ausschließen, daß mehrere dieser Herde zu Randzonen solcher Blutungen gehören. Es ist zu schwer, gute Schnittserien

am Gefriermikrotom auszuführen, weshalb die Frage offenbleiben mußte.

In diesen Herden beobachtet man dicht geschichtete. spindelförmige, stark angeschwollene Achsenzylinder. Bei den größten Formen erscheinen die Aschenzylinder nicht mehr kontinuierlich, sondern die Anschwellung endet mit scharfem Rand in einer riesigen dunkel gefärbten Keule. Manchmal sieht man an der Unterbrechungsstelle eines Achsenzylinders die beiden Stümpfe zu zwei großen gegenüberliegenden Keulen umgewandelt. Es ist aber sehr schwer, genau in allen Fällen zu bestimmen, ob es sich um eine tatsächliche Faserunterbrechung handelt oder um eine Stelle, bei welcher eine tiefe Knickung der Faser herausgeschnitten worden ist. Dieselben spindel- und keulenförmigen Anschwellungen der Achsenzylinder treten durch die Methode V Alzheimers blaßblau gefärbt jedoch ganz deutlich zutage.

Durch diese Färbungsmethode (Mannsche Lösung) werden beim Normalen die Markscheiden in der Markleiste nicht gefärbt, nur selten sieht man vereinzelte (blau oder violett gefärbte) Achsenzylinder umgeben von einem schmalen, schwach rötlich gefärbten Ring. — Mit besonderer Häufigkeit dagegen trifft man in meinen Perniciosa-Fällen, besonders um die Markgefäße herum, leuchtend rot gefärbte Markscheiden. Meistens sind diese stark geschwollen, sie liegen häufig dicht an den Adventitialfasern der Gefäße oder in den Anhäufungen von Methylblaukörnchen, welche oft in den perivaskulären Räumen und zwischen den unmittelbar angrenzenden ektodermalen Bestandteilen zu sehen sind. Die besondere Lokalisation der meisten rot gefärbten Markscheiden sowie ihre morphologischen Veränderungen lassen uns annehmen, daß in unseren Fällen die leuchtend rote Färbung ihrem pathologischen Zustand entspricht. Diese angeschwollenen, meistens in der Nachbarschaft der Gefäße liegenden Markscheiden entsprechen offenbar denen, die wir schon in den Weigertschen Präparaten beobachtet haben. In den durch Mannsche Lösung rot gefärbten Markscheiden sieht man meistens dicke, abnorm intensiv blau gefärbte und seltsam geknickte Achsenzylinder. Manchmal aber sind in solchen, sowie in ganz ungefärbten Markscheiden Achsenzylinder vorhanden, welche die von Alzheimer beschriebene leuchtend hellrote Farbe und die sie begleitenden Veränderungen (Auftreibungen, Schlängelungen, körniger Zerfall usw.) darbieten. Diesen verschiedenartig veränderten Achsenzylindern entsprechen in den Bielschowskyschen Präparaten seltsam geknickte und gewundene, stellen-

weise aufgequollene und in schwarze körnige Massen oder Körnerreihen aufgelöste Fasern.

Wir konnten also bei unseren Perniciosa-Fällen bei fast negativem MARCHI-Befund ganz frische Veränderungen der Nervenfasern nachweisen, welche sich besonders als eine starke, manchmal sogar riesige Anschwellung einer kurzen Strecke der Achsenzylinder bis zur Unterbrechung der Faser und Umwandlung der Stümpfe in riesige Keulen darbieten. Diese Achsenzylinderanschwellungen, welche offenbar mit entsprechenden Anschwellungen der Markscheiden einhergehen, sind besonders herdförmig um die Gefäße der Markleiste herum anzutreffen. Es scheint, daß nicht alle diese Herde punktförmigen Hämorrhagien entsprechen. Andere mannigfache Zerfallserscheinungen der Nervenfasern wurden hier und da zerstreut beobachtet.

C. Glia.

An der Glia trifft man meistens regressive und progressive Veränderungen nebeneinander. Bei den Fällen, bei welchen die Erkrankung schwerer und akuter war, scheinen die regressiven Veränderungen vorzuherrschen.

I. Toluidinblaufärbung. a) Die gewöhnlichste Form der regressiven Gliazellenveränderungen, die namentlich die schwersten Läsionen der Nervenelemente begleiten, wird wesentlich durch schwache, diffuse Färbung und grobe Körnelung des Protoplasmas und durch Verkleinerung, Schrumpfung, übermäßige Färbung der Kerne dargestellt. Das Kernchromatin zeigt sich enorm vermehrt. Die Chromatinkörnchen sind sehr zahlreich und groß und mit Vorliebe an der Peripherie des Kernes angehäuft; oft springen sie dort hervor, wodurch das obenerwähnte knotige Aussehen veranlaßt wird (Tafel X, Fig. 220). Die Chromatinkörnchen nehmen oft seltsame komma- oder birnförmige Gestalten an oder fließen zu Massen zusammen, die einen großen Teil des Kerns einnehmen. Dieser zeigt sich in vielen Fällen wie eine sehr intensiv blau gefärbte Kugel oder wie ein wesentlich aus dichten Chromatinmassen bestehender dicker Ring (entsprechende Kerne sind in Tafel X, Fig. 247—257 abgebildet). Nicht selten bemerkt man um den Kern herum einen hellen Hof, ähnlich dem, den ich unter d), S. 215, um den Kern der Nervenzellen herum beschrieben habe. In den derartig veränderten

Gliazellen bemerkt man oft Anhäufungen von gelbem Pigment. Diese regressiven Veränderungen trifft man am häufigsten an einkernigen Zellen, die im Gewebe in großer Zahl vereinzelt zerstreut, bisweilen jedoch zu sechs bis acht zu einer kleinen Gruppe vereinigt sind (Tafel X, Fig. 238).

Unter den mit solchen regressiven Kernen versehenen Gliazellen trifft man bei den durch sehr akute Veränderungen gekennzeichneten Fällen sehr eigentümliche, von mir schon 1907 unter dem Namen „halbmondförmige Gliazellen“ beschriebene Zellen an. Ihr homogenes Zytoplasma zeigt nämlich eine sehr regelmäßige halbmondförmige Gestalt, bei welcher der konvexe Rand sehr scharf und ziemlich dunkel gefärbt hervortritt; von diesem Rand an nimmt die Farbe des Zytoplasmas rasch ab, so daß etwa gegen die Hälfte der abgerundeten Zelle hin eine Zellsubstanz überhaupt nicht mehr nachweisbar ist.

b) Häufig stoßen wir in der ersten Rindenschicht auf eine andere regressive Veränderungsform der Gliazellen, die durch die winkelige oder stäbchenförmige Gestalt der Kerne charakterisiert ist. Es sind dreieckige kleine Kerne oder dünne, gewundene, geschrumpfte, winkelige Stäbchen, in denen es schwer hält Chromatinkörnchen wahrzunehmen und von denen zarte Protoplasmafortsätze mit gewundenem Verlauf ausgehen, die sich ins Glianetz der oberflächlichsten Gliahülle fortsetzen. Geschrumpfte Gliaelemente kommen in dieser Rindenschicht auch in normalen Gehirnen vor, besonders im Gehirn von alten Individuen, aber in meinen Fällen überrascht die beträchtliche Anzahl dieser Elemente und namentlich der Umstand, daß sie sich oft in Gruppierungen von vier bis sechs enge miteinander verbundenen Zellen vorfinden. Es ist wahrscheinlich, daß es sich hier um progressiv-regressive Vorgänge handelt.

c) Einen bekannten Typus von progressiver Gliaveränderung treffen wir im ganzen Hirngewebe zerstreut mit größerer oder geringerer Häufigkeit, je nach Beschaffenheit der Fälle, und zwar zahlreicher in den Fällen, bei welchen an den Nervenzellen die trübe Schwellung vorherrscht. Die Kerne sind stark vergrößert, zeigen eine sehr dünne Membran, ein sehr helles Karyoplasma, viele durch ein zartes Netz vereinigte Chromatinkörnchen und einen oder zwei starke, violett gefärbte Kernkörperchen. Die Zytoplasmen sind abnorm intensiv violett gefärbt; ihre Struktur, die unter normalen Verhältnissen kaum erkennbar ist, ist hier deutlich sichtbar; die

zahlreichen gewundenen, stumpfen und spitzen Fortsätze treten wenigstens an ihrem Ansatz am Zelleib, deutlich hervor. Nicht selten bemerkt man im Protoplasma Anhäufungen von hellgelbem Pigment. Ziemlich häufig trifft man kleine Gliarasen an mit Gruppierungen von mehreren hypertrophischen Kernen, die wahrscheinlich für eine Hyperplasie der Kerne sprechen (Tafel X, Fig. 236*g*).

d) Diesen hypertrophischen Gliaformen nähert sich eine andere Form, die ebenfalls eine besondere Erwähnung verdient, weil sie sehr charakteristisch ist. In dem bedeutend vergrößerten Kern bemerkt man sehr viele Chromatinkörnchen von ungefähr gleicher Stärke, die sehr gleichmäßig im Karioplasma zerstreut sind. Die Kernmembran ist äußerst dünn (Tafel X, Fig. 223). Das Zytoplasma bleibt ganz oder beinahe farblos. Wahrscheinlich stellt diese Form den Anfang eines regressiven Vorganges in Kernen dar, die eine rasche Hypertrophie durchgemacht haben.

e) Erwähnung verdient eine hypertrophische Form der Gliazellen, die man in einigen Fällen antrifft, und die durch das homogene Aussehen des Zytoplasmas charakterisiert ist, das sich schwach violett färbt, aber sehr deutliche lichtbrechende Konturen zeigt. Fortsätze sind hier nicht sichtbar. Der hypertrophische Kern liegt meistens exzentrisch im Zytoplasma. Dieser Veränderungstypus findet sich oft angrenzend an die Gliarasen und mit denselben vermischt (Tafel X, Fig. 536*g'*).

f) Bemerkenswert in meinen Fällen von Malaria perniciosa ist die Häufigkeit, mit welcher die Gliakerne ungewöhnliche stäbchen-, biskuit-, keulenförmige Gestalten zeigen. In einigen Fällen habe ich Hirnwindungen beobachtet, in denen viele Gliaelemente die ausgeprägtesten regressiven Merkmale darbieten; nun zeigt aber die Mehrzahl der mit letzteren vermischten nicht regressiv veränderten Elementen die seltsamsten Kernformveränderungen. Es handelte sich meistens um hypertrophische Elemente: Zunahme des Kernvolumens, zahlreiche und starke durch dünne Fäden vereinigte Chromatinkörnchen, ein oder mehrere metachromatisch gefärbte große nukleolenähnliche Körper usw. In sehr großer Anzahl finden sich die biskuitförmigen, keulenartigen, kleeblattähnlichen Formen (Tafel X, Fig. 206, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 221). Da man meistens in den Divertikeln und in den neuen Kernausbuchtungen ein starkes metachromatisches nukleolenähnliches Körperchen und zuweilen eine eigentümliche Zentralisierung der Chromatinkörnchen

antrifft, so darf man wohl annehmen, daß diese Formen Anfangsstadien von proliferativen Kernveränderungen darstellen, und da man nie Formen antrifft, die den kariokinetischen Figuren ähnlich sehen, so darf man annehmen, daß es sich hier um direkte Teilungsvorgänge handelt.

Sehr zahlreich sind auch die Kerne mit verlängerter Gestalt, die bald eine beträchtliche Größe beibehalten (Tafel X, Fig. 202, 203, 204, 205), bald eine typische stäbchenförmige Gestalt zeigen (Tafel X, Fig. 228, 229, 230, 231, 232, 233). Nicht selten kleben diese Stäbchen an den Fortsätzen oder am Leib von Nervenzellen (Tafel X, Fig. 234). Wenn man mit geeigneten Methoden (ALZHEIMERsche Methode IV und V) das Zytoplasma deutlich hervorhebt, so kann man erkennen, daß diese stäbchenartigen Kerne zur Glia gehören. In diesen Präparaten bemerkt man, daß nicht alle einen verlängerten Protoplasmakörper zeigen, der von den beiden Kernpolen wie bei den von NISSL und ALZHEIMER beschriebenen typischen Stäbchenzellen ausgeht, sondern daß in zahlreichen Fällen, namentlich in der weißen Substanz, der stäbchenförmige Kern einer Zelle angehört, deren Protoplasma sich nach allen Richtungen hin weit ausdehnt (Tafel IX, Fig. 181, 182).

2. UNNA-PAPPENHEIMsche Methode. Mit dieser Methode lassen sich noch einige Besonderheiten der regressiven veränderten Kerne deutlich nachweisen. Da in letzteren, neben dem sich intensiv meerblau färbenden Kernchromatin, der nukleolenähnliche Körper sich lebhaft rot färbt, so kann man leicht beobachten, wie letzteres oft die Neigung hat, sich zur Peripherie des Kerns zu begeben. In den vorgeschrittensten Formen, bei welchen der sehr zusammengeschrumpfte Kern in eine kompakte ringförmige Chromatinmasse verwandelt ist, sieht man oft den nukleolenähnlichen Körper auf einer Seite des Kerns fast so hervorragen, als ob es aus diesem hinausgetrieben worden wäre (Tafel IX, Fig. 184, 185, 186, 187).

3. UNNAsche Methode (VIII) für die sauren Kerne. Sehr interessant sind die mit dieser Methode an der Glia erhaltenen Befunde. Diese Methode läßt nämlich diejenigen Kerne deutlich hervortreten, in welchen eine regressive Umwandlung des Chromatins stattfindet. Die Kerne, deren Gestalt, Volumen und Chromatingerüst sich den normalen Verhältnissen nähern, werden nur sehr blaß oder gar nicht gefärbt, so daß sie nur wegen ihrer Lichtbrechung sichtbar sind (Tafel X, Fig. 239, 240, 241). Die Kerne, in

denen die chromatokinetischen regressiven Vorgänge beginnen, zeigen die Chromatinmassen übermäßig stark gefärbt und auch ihr Karyoplasma hat nicht selten einen violetten Farbton angenommen (Tafel X, Fig. 242—250), endlich erscheinen die geschrumpften, verkleinerten, in ringförmige Gestalt verwandelten Kerne sehr dunkelviolett (Tafel X, Fig. 251—257). Da sich, mit Ausnahme einiger pyknotischer Kerne der Gefäßadventitia, kein anderes Element außer den erwähnten regressiven Gliakernen färbt, so kann man leicht schon bei mittelstarker Vergrößerung über die Zahl der so veränderten Gliakerne, ihre Verteilung und, nach der Intensität der Färbung, auch über die Intensität der regressiven Kernveränderung einen Gesamtüberblick gewinnen.

4. Die Methode zur Darstellung der Hämosiderine färbt bei einigen meiner Fälle, neben manchen Gliakernen, vereinzelte bläuliche Körnchen. Dieselbe Methode hebt eine bläuliche Färbung des Karioplasmas vieler Gliakerne, besonders in der weißen Substanz, hervor. Während die Kernmembran und die an der Membran anliegenden Chromatinkörnchen vom Karmin glänzend rot gefärbt sind, stellt sich der Kerninhalt als eine blaßbläuliche, manchmal auch ziemlich dunkelbläuliche Masse dar, in welcher die Chromatinkörnchen unbestimmt dunkel und die nukleolenähnlichen Körperchen glänzend rot gefärbt erscheinen. Diese bläuliche Masse ist häufig durch einen ungefärbten Ring von der Kernmembran getrennt und erscheint wegen seiner radiären Streifung wie geschrumpft. Eine Deutung dieses Befundes kann ich nicht liefern.

5. Weigertsche Methode für die fasrige Glia. Diese Methode hat mir keine besonders interessanten Ergebnisse bezüglich der faserigen Glia geliefert. In vielen Gliazellen und besonders in den perivaskulär gelegenen wurden zahlreiche manchmal längs der Fortsätze regelmäßig angeordnete Alzheimersche fibrinoide Körnchen sehr scharf gefärbt.

6. Alzheimersche Methode für die protoplasmatische Glia. Diese Methode, mit welcher sich die Gliazytoplasmen sehr deutlich färben, gestattet unter den verschiedenen Formen von Gliazellen besonders zwei Typen zu unterscheiden: 1. den bekannten Typus der hypertrophischen Astrozyten, 2. einen Typus mit kleinem kugeligem Kern und mit kleinem fortsatzlosem Protoplasma (kleine Gliazellen).

1. Die hypertrophischen Astrozyten zeigen sich in der ganzen Windung zerstreut, sind aber in allen ihren Einzelheiten be-

sonders in der weißen Substanz und in der Schicht der polymorphen Zellen der Rinde augenfällig. Diese Astrozyten zeigen einen großen Kern, der manchmal kugelig, oft birnförmig, biskuit- oder stäbchenförmig ist; oft ist er mit Vorsprüngen oder Einschnitten versehen, die ihm die seltsamsten Formen verleihen (Tafel IX, Fig. 175, 180, 181, 182). In der Mehrzahl meiner Fälle nimmt das Karioplasma eine intensiv violette Färbung an, namentlich an seiner Peripherie. In diesen Kernen sind zahlreiche und große, stark gefärbte Chromatinkörnchen zu bemerken; auch die Kernmembran ist intensiv gefärbt. Wie gewöhnlich, liegt bei diesen hypertrophischen Formen der Kern exzentrisch im Zytoplasma, nicht selten ganz randständig. Das breite Protoplasma in nächster Nähe des Kernes zeigt sich intensiv gefärbt und erscheint von einer homogenen, kompakten Struktur, zeigt aber gegen seine Peripherie zu oder in den weniger dichten Zytoplasmastrecken eine wabenförmige resp. vakuoläre Struktur. Der Zelleib ist stets mit zahlreichen Fortsätzen versehen, die nach allen Richtungen ausstrahlen; in vielen von ihnen bemerkt man, namentlich an ihren Rändern, sehr intensiv gefärbte Streifen, die, wie wir sehen werden, in vielen Fällen den Weigertschen Gliafasern entsprechen.

Die ausgezeichnete Färbung der Gliazytoplasmen und ihrer Fortsätze läßt verschiedene interessante Besonderheiten bei ihnen deutlich erkennen. Vor allem kann man beobachten, daß der größte Teil der Astrozyten vermittels ihrer stärksten Fortsätze in direkte Beziehung zu den Blutgefäßen tritt, vor allem zu den Kapillaren und Präkapillaren. In den Schnitten finden sich allerdings einige Astrozyten, die keine in Beziehung zu den Gefäßen stehenden Fortsätze zeigen; wenn man aber bedenkt, daß die Astrozyten ihre Fortsätze nach allen Richtungen hin aussenden und daß von der gesamten Zelle immer nur ein Teil in den Schnitt fällt, so ergibt sich als sehr wahrscheinlich, daß auch die Astrozyten, welche keine sichtbaren Beziehungen zu den Gefäßen zeigen, diese in Wirklichkeit in anderen Schnittebenen haben. Dafür spricht auch der Umstand, daß an den Wänden der Blutgefäße zahlreiche Gliafortsätze sich anheften, deren Ursprungszelle nicht im Schnitt liegt. Deshalb ist es wohl erlaubt anzunehmen, daß diese Astrozyten überhaupt Elemente sind, die zum Gefäßsystem in enger Beziehung stehen.

Diese Beziehungen werden aufrecht erhalten vermittels der Protoplasmafortsätze oder direkt vermittels des Zelleibes. Wenn die Zelle sich dem Blutgefäß sehr nahe befindet, ist sie mit ihm

durch eine breite Protoplasmabrücke verbunden, die eher als ein eigentlicher Fortsatz als der Zelleib selbst betrachtet werden kann, der sich direkt an der Gefäßwand inseriert (Tafel XI, Fig. 260). In vielen Fällen breitet sich der Zelleib an der Gefäßwand aus, indem er sie wie ein Ärmel umwickelt, während er von der freien Seite aus zahlreiche Fortsätze aussendet.

Abgesehen von diesen besonderen Anordnungen senden die Astrozyten strahlenförmig nach allen Richtungen hin sehr zahlreiche Fortsätze aus; die sehr dünnen kann man nur auf einer kurzen Strecke in ihrem Zichzackzuge verfolgen, während die von starkem Kaliber sehr lange sichtbar sind. Auch diese verlaufen im Zickzack und zeigen häufig sehr schroffe Biegungen, oft geradezu Wendungen mit sehr engen und regelmäßigen Schlingen (Tafel XI, Fig. 259, 266, 267, 268, 269, 270). An der Stelle dieser Biegungen und Schlingen ist der Fortsatz meistens sehr intensiv gefärbt. Das häufige Aufeinanderfolgen dieser Schlingen an den zahlreichen Knickungsstellen eines Fortsatzes verleiht ihm ein rosenkranzähnliches Aussehen.

Unter den zahlreichen Fortsätzen der Astrozyten ist es stets der größte oder die größten, die sich den Blutgefäßen zuwenden, um sich hier zu inserieren. In sehr vielen Zellen ist dieser Unterschied der Stärke der Fortsätze je nachdem sie sich an einem Blutgefäß inserieren oder nicht, absolut typisch. Die Fig. 258, 260, 264, Tafel XI, bieten gute Beispiele solcher Verhältnisse.

Diese Präparate lassen nun viele Einzelheiten bezüglich der Struktur dieser gegen die Gefäße gerichteten Fortsätze und bezüglich der Art ihrer Beziehungen zu den Gefäßwänden erkennen. Die verschiedenen Besonderheiten dieser Fortsätze, die ich „Insertionsfortsätze" nennen will, sind in der rechten Hälfte der Tafel XI abgebildet; sie wurden bei 1600 facher Vergrößerung gezeichnet. Ein jeder in dieser Tafel gezeichnete Fortsatz stand in Zusammenhang mit einem Astrozyten, ebenso wie in den Fig. 258, 260, 262, 264, auf derselben Tafel. Nur wegen Raumersparnis mußte ich mich darauf beschränken, statt der ganzen Zelle, allein kurze Strecken eines jeden Fortsatzes wiederzugeben.

a) Die Stärke dieser Insertionsfortsätze ist sehr veränderlich. Meistens ist sie, wie schon erwähnt, beträchtlich; in einigen Fällen jedoch ist sie gering und alsdann erscheint der Fortsatz wie ein kompaktes, intensiv gefärbtes Seil. In den starken Fortsätzen beobachtet man oft, daß ihr Kaliber allmählich in dem Maße zunimmt,

je mehr er sich dem Gefäß nähert, so daß sie die Gestalt eines verlängerten Kegels annehmen, dessen Basis sich an die Gefäßwand anlegt (Tafel XI, Fig. 258). Die nicht kegelförmigen Fortsätze erweitern sich erst in der Nähe des Gefäßes glockenförmig, indem sie die wohlbekannten sog. Insertionsfüßchen bilden. In meinen Fällen zeigten die Fortsätze oft längs ihres Verlaufes weite Ausbuchtungen, die sich auf eine beträchtliche Strecke derselben ausdehnten (Tafel XI, Fig. 271, 272, 275, 276). Diese Anschwellungen sollen weiter unten eingehend beschrieben werden.

Der Verlauf dieser Insertionsfortsätze zeigt im allgemeinen eine langgezogene Wellenlinie, die hier und da von den raschen Biegungen und den oben beschriebenen Schlingen unterbrochen wird. Diese seltsamen Windungen und Schlingen folgen einander bisweilen mit großer Regelmäßigkeit, indem sie dem Fortsatze das Aussehen einer zickzackförmigen Spirale verleihen; in meinen Fällen hatten sie meistens eine sehr unregelmäßige Anordnung und Gestalt.

Jedenfalls scheint es, daß diese dicken Insertionsfortsätze im Vergleich mit anderen dünnen Gliafortsätzen meistens keine besondere Länge erreichen; denn jeder Astrozyt pflegt meistens seine Insertionsfortsätze direkt zu den in unmittelbarer Nähe liegenden Gefäßen zu senden.

Die Struktur der Grundsubstanz der Fortsätze erweist sich als netzartig oder wabig, wie im Zytoplasma der Ursprungszellen. Sie wird am leichtesten in den breitesten resp. durchsichtigsten Strecken studiert. In der wabigen Grundsubstanz verlaufen Längsstreifen, welche meistens zu Bündeln und Strängen vereinigt und spiralförmig gedreht durch den Fortsatz hindurchlaufen (Tafel XI, Fig. 258*a*, 260*a*, 264, 266 bis 280). Die dünnen Fortsätze oder die am meisten eingeengten Strecken stärkerer Fortsätze werden im wesentlichen aus nur einem solchem Strange gebildet, der sich in viele parallel verlaufende Streifen auflösen läßt. Dort wo der Fortsatz sich erweitert, spaltet sich der gestreifte Strang in seine einzelnen Streifen auf; zwischen diesen wird dann die vakuoläre Grundstruktur deutlich sichtbar. Wo sich das Protoplasma sehr stark verbreitert, wie in den Insertionsfüßchen und in den oben erwähnten Anschwellungen, ist oft die Längsstreifung nicht mehr wahrzunehmen.

Zwischen den feinen und sanft wellenförmigen Streifen treten oft einige infolge ihres strafferen Aussehens und ihrer intensiveren Färbung (Tafel XI, Fig. 262, 267, 270, 271, 272, 280) deutlich

hervor. Wahrscheinlich entsprechen sie den Gliafasern, die sich mit der WEIGERTschen und verwandten Methoden färben.

b) Anschwellungen. Ich habe in meinen Fällen häufig an den größeren Insertionsfortsätzen der Astrozyten Anschwellungen gefunden, die sich über eine mehr oder minder lange Strecke ausdehnen. Zuweilen handelt es sich um begrenzte kleine Anschwellungen (Fig. 269*a*), dann wieder um größere von lamellösem Aussehen (Tafel XI, Fig. 271, 272, 275, 276). Diese Ausbreitungen zeigen die oben besprochene vakuoläre Struktur und eine viel weniger intensive Gesamtfärbung, weil die oben beschriebenen Bündel von Längsstreifen in ihnen dünner werden. Diese Bündel verlieren sich bisweilen in den Maschen des Netzes und verschwinden ganz (Tafel XI, Fig. 272, 275, 276), manchmal werden sie nur seltener und durchziehen wie ein sehr schlaffes Bündel die ganze Anschwellung (Fig. 271). Bei Vergleichung dieser erweiterten mit den schmäleren Teilen der Fortsätze gewinnt man den Eindruck, daß in den letzteren das Protoplasma sich zurückgezogen, vom Rande her eingerollt und verdichtet hat, und daß die die Fortsätze durchziehenden Streifen nach Art eines gewundenen Stranges die mehr geschrumpften und zusammengerollten Protoplasmastrecken darstellen (Tafel XI, Fig. 271, 272, 276). Zur Verstärkung dieses Eindruckes trägt noch der Umstand bei, daß im allgemeinen die Fortsätze längs ihres freien Verlaufes besonders zusammengedrückt und verdichtet sind, während sie an ihren Insertionsstellen am Zelleib und an der Gefäßwand (Insertionsfüßchen) regelmäßig breit bleiben.

Es bleibt noch zu entscheiden, ob diese bei der Perniciosa vorkommenden Anschwellungen wirklich eine pathologische Veränderung darstellen und welches eventuell ihre Bedeutung ist.

c) Insertionsfüßchen. In einer früheren Arbeit habe ich die Gestalt und Struktur der Gliafüßchen geschildert; ich habe nachgewiesen, daß sie auch in dem Formol bzw. in Gliabeize mit Formolzusatz fixierten normalen Material eine fein vakuoläre Struktur zeigen wie die Zytoplasmen und Fortsätze der Glia. Auch in den nach der ALZHEIMERschen Methode angefertigten Präparaten zeigen die Gliafüßchen die vakuoläre Struktur (Tafel XI, Fig. 258, 274, 277, 279, 280) bisweilen mit eigentümlichen Abweichungen, die später erläutert werden sollen.

Wie wir gesehen haben, hören im allgemeinen die bündelartigen Streifen im Füßchen des Insertionsfortsatzes auf; deshalb

zeigt das Füßchen stets eine viel schwächere Färbung als der Fortsatz selbst. Daher kommt es, daß man, wenn man die Präparate bei mittlerer Vergrößerung (500 D) untersucht, den Eindruck gewinnt, daß viele Fortsätze der Gliazellen in kurzer Entfernung von den Blutgefäßen endigen, ohne in Berührung mit ihnen zu treten. Eine genauere Untersuchung zeigt aber, daß sich das Protoplasma bis zur Gefäßwand fortsetzt und die charakteristische Struktur mit feinen Vakuolen aufweist (Tafel XI, Fig. 264, 273, 278, 279, 280).

Ich habe mich bemüht, die Art der Verbindung mit der Gefäßwand so genau als möglich zu studieren. Die hierbei verwendete Methode liefert eine sehr stark diffuse Färbung der Gefäßwände und färbt mit besonderer Intensität die kollagenen Fasern der Adventitia. Eine aufmerksamere Untersuchung der Beziehungen zwischen dem Gliaprotoplasma und der Gefäßwand zeigt, daß die Protoplasmamasse mit vakuolärer resp. wabenförmiger Struktur direkt dem faserigen Bindegewebe der Adventitia anhaftet, ohne daß sich ein Raum oder irgendeine andere Substanz dazwischen schiebt. Dies gilt sowohl für die Fälle, in welchen der Leib der Gliazellen selbst oder ein breiter lamellenartiger Fortsatz sich an die Gefäßwand inseriert (Tafel XI, Fig. 258, 260, 275), als auch für den häufiger vorkommenden Fall, in welchem es sich um die kegelförmige Ausbreitung der Gliafortsätze in Gestalt von Füßchen handelt (Tafel XI, Fig. 273, 274, 277, 278, 279, 280).

Die auf der Gefäßwand sich inserierenden Gliaprotoplasmen können sich dort mehr oder minder weit verbreiten. Im allgemeinen nimmt, je weiter sie sich von der Mitte ihres Ansatzes entfernen, ihre Dicke rasch ab, bis sie ganz aufzuhören scheinen. Sehr häufig sind auch sehr umfangreiche Strecken der Gefäßwand, denen entlang, wenigstens bei diesen Präparaten, man keine Spur von Gliaprotoplasma wahrnimmt.

d) Geschwollene Gliafüßchen. Neben den Formen von Insertionsfüßchen, die eine Struktur von kleinen und regelmäßigen Vakuolen zeigen, habe ich ziemlich häufig einen Typus von Füßchen beobachtet, bei welchen statt eines Aggregats von kleinen und gleichmäßigen Vakuolen, eine oder wenige sehr umfangreiche Vakuolen die ganze kegelförmige Ausdehnung einnehmen. In gewissen Fällen ist das Füßchen eingeteilt in wenige abgeplattete Kammern, von denen meistens eine viel umfangreicher als die andere ist (Tafel XI, Fig. 264, 280). In anderen Fällen kann man sagen, daß das Füß-

chen aus einer sehr umfangreichen, rundlichen oder ovalen einzigen Vakuole besteht (Tafel XI, Fig. 262, 278). Erst bei genauer Untersuchung bemerkt man im Stiel des Füßchens, oder an einigen anderen Stellen der Peripherie der großen Vakuole, einige wenige, sehr kleine Vakuolen (Tafel XI, Fig. 262). Es ist von Wichtigkeit, diese Form von Gliafüßchen auf den Gefäßen zu erkennen, da sie sehr leicht mit zur Gefäßwand gehörenden Kernen verwechselt werden können. Läßt man die Mikrometerschraube spielen, so kann man in einigen Fällen beobachten, daß entsprechend diesen Füßchen mit geschwollenen Vakuolen eine Depression der Gefäßwand besteht, infolge deren das Gefäßlumen an dieser Stelle eingeengt erscheint (Tafel XI, Fig. 262 *a*, *b*).

Ich wage nicht zu behaupten, daß dieser Typus von Gliafüßchen eine pathologische Modifikation des oben beschriebenen Typus von Gliafüßchen darstellt. In anbetracht der Häufigkeit, mit der in meinen Fällen von Malaria perniciosa in den Protoplasmen der hypertrophischen Astrozyten starke Vakuolen angetroffen werden, die aller Wahrscheinlichkeit nach, wie wir sehen werden, als Ausdruck eines pathologischen Zustandes zu betrachten sind, scheint es jedoch nicht unwahrscheinlich, daß die enorme Anschwellung der Vakuolen in einigen Gliafüßchen ebenfalls eine pathologische Veränderung darstellt.

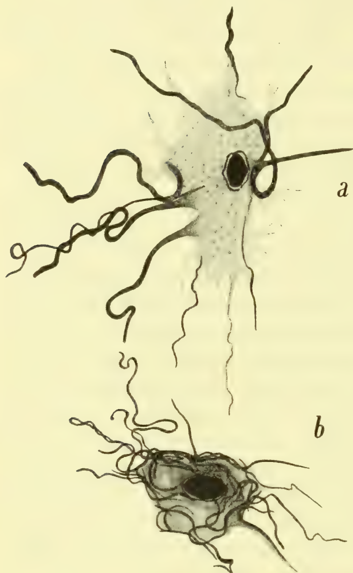
e) Endlamellen und Endanschwellungen der Fortsätze. An den Stellen, wo entweder infolge der Fixierung oder anderweitiger mechanischer Einwirkungen die Gefäße von dem umgebenden Gewebe losgelöst waren (perivaskulärer Schrumpfräume), habe ich manchmal das Vorhandensein von starken Gliafortsätzen konstatiert, die am Saum des Schrumpfraums mit sehr zarten Lamellen von vakuolärer Struktur frei endeten (Tafel XI, Fig. 261, 268, 269, 270). Namentlich in diesen Fällen beobachtet man den gewundenen Verlauf und die seltsamsten Schleifen des Fortsatzes selbst. Die topographischen Beziehungen zum benachbarten Gefäß berechtigen zu der Annahme, daß diese Endlamellen Insertionsfüßchen darstellen, die sich vom Gefäß losgelöst haben. Die Zahl und die sehr ausgeprägte Gestalt der Krümmungen und der Schlingen der betreffenden Fortsätze machen den Eindruck, daß der Fortsatz sich mit dem Gewebe selbst zusammengezogen hat, entsprechend dem Raum, der die Endlamelle von der Gefäßwand trennt. Auch über die eventuelle pathologische Bedeutung dieser Erscheinungen läßt sich einstweilen noch nichts sagen.

Am Scheitel einiger Fortsätze, die nicht in der Nähe von Blutgefäßen endeten, konnte ich bisweilen eine kleine Endanschwellung mit vakuolärer Struktur beobachten (Tafel XI, Fig. 266, 267). In gewissen Fällen endeten derartige Fortsätze in unmittelbarer Nähe von Gliazellen vom kleinen kugelförmigen Typus. Es ist sehr schwer zu entscheiden, ob diese Gebilde eine besondere Form der Endung der Gliafortsätze darstellen oder ob es sich nicht vielmehr um gewöhnliche, in Gliafüßchen endigende Fortsätze handelt, welche von dem betreffenden Gefäß durch einen Schnitt getrennt sind.

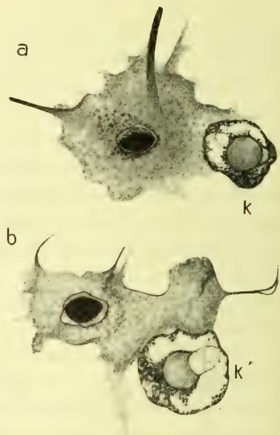
Amöboide Umwandlung der Astrozyten. In mehreren meiner Perniciosa-Fälle waren die regressiven Veränderungen der Glia besonders ausgeprägt; dabei waren in den Toluidinblaupräparaten jene eigentümlichen Gliakernveränderungen sehr zahlreich, welche sich durch Schrumpfung und Verkleinerung des Kerns mit Umwandlung des Kernchromatins in dicke Massen und Bildung eines hellen Hofes um den Kern kundgeben. Die Methoden IV und V Alzheimers zeigen, daß an diesen Veränderungen sowohl die Astrozyten als die „kleinen Zellen“ teilnehmen, wodurch sie sich häufig in die amöboiden Formen Alzheimers umwandeln; meistens aber waren in meinen Fällen die Astrozyten von dieser Veränderungsform betroffen. Da auf Grund ihrer Lage, ihrer Beziehungen zum Gefäße, ihrer Größe und Form diese letzteren Elemente selbst bei den vorgeschrittenen Umwandlungen leicht erkennbar waren, so konnte ich die vermutlich aufeinander folgenden Stadien dieser Vorgänge (besonders in den Phosphor-Molybdän-Hämatoxylinpräparaten) verfolgen. Die Kernveränderungen entsprechen im ganzen den oben bei den Toluidinblaupräparaten erwähnten, nur sind wegen der intensiven Färbung die geschrumpften Kerne völlig undurchsichtig; die charakteristische ovale, elliptische, mandelförmige Gestalt der Kerne und der perinukleäre helle Hof sind aber sehr deutlich wahrzunehmen (Textfig. 3, 4, 5, 6*a*). Dieser Hof ist manchmal nach außen durch zahlreiche tiefgefärbte Körnchen begrenzt, manchmal aber durch eine ziemlich scharfe kontinuierliche Linie. Bei den wenigen veränderten Formen ist der Zelleib besonders blaß gefärbt und zeigt eine zarte netzförmige Struktur (Textfig. 3*a*), die offenbar einer Umwandlung (Vergrößerung der Maschen und Verdünnung der Trabekeln) der oben beschriebenen vakuolären bzw. wabigen entspricht. Bei diesen verblaßten Astrozyten sind häufig noch mehrere Fortsätze vorhanden; nur sind diese Fortsätze verhältnismäßig dünn, gleichkalibrig und

glatt und besonders intensiv gefärbt. Ihre tiefe Färbung hört rasch in den Insertionsstellen am Zelleib auf, so daß bei oberflächlicher Betrachtung ihre Zugehörigkeit zur Gliazelle entgehen kann. Um diese und andere stark veränderte Astrozytenformen gleich zu erkennen, ist es empfehlenswert, die Präparate bei mittlerer, statt bei starker Vergrößerung zuerst durchzusehen, so daß die Gesamtheit der radiären Anordnung der zur einzelnen Zelle gehörenden Fortsätze leichter erfaßbar wird. Das ist überhaupt nötig bei diesen Präparaten insofern, als der Hintergrund von zahlreichen, in allen Richtungen verlaufenden verschiedenartigen faserigen Gebilden durchsetzt ist. Außer den oben geschilderten Merkmalen bieten diese Fortsätze

Textfig. 3.



Textfig. 4.



Textfig. 3. *a* Anfangsstadium der amöboiden Umwandlung eines Astrozyten der Markleiste, bei einem Fall von Malaria perniciosa. Abnorme Färbbarkeit (und Schrumpfung?) der Zellfortsätze. *b* Gewirr von geschrumpften Fortsätzen um einem amöboid umgewandelten Astrozyt. — ALZHEIMERsche Methode IV. Leitz' hom. Imm. $^1/_{12}$. Ok. komp. 6.

Textfig. 4. Verschiedene Stadien des Fortsatzverlustvorganges bei der amöboiden Umwandlung der Astrozyten in der Markleiste. Bei Fällen von Malaria perniciosa. In *k*, *k'* sind zwei verhältnismäßig gut erhaltene „kleine Zellen“. ALZHEIMERsche Methode IV. LEITZ' hom. Imm. $^1/_{12}$. Ok. komp. 6.

meistens einen stark gewundenen Verlauf mit sonderbaren, rundlichen, engen Biegungen. In einigen Zellen, die wahrscheinlich besondere vorgerückte Stadien dieser Vorgänge darstellen, sieht man die weiter verdünnten Fortsätze zu einem seltsamen Gewirr dicht um die Zelle herum verwickelt (Textfig. 3 *b*).

Die meisten Astrozyten aber, welche diesen Veränderungen anheimfallen, zeigen eine spärliche Zahl oder einen völligen Verlust der Fortsätze und damit die Abrundung der keilförmigen Zelleibsausbreitung, welche ihre Ansatzstelle darstellte. Bei einigen Formen sind nur vereinzelte, wahrscheinlich die stärksten Fortsätze noch vorhanden (Textfig. 4*a*), bei anderen sind nur kleine, dünne, spitzige, fadenförmige Fortsatzreste wahrzunehmen (Textfig. 4 *b*, 5 *a*), bei anderen ist überhaupt keine Spur von Fortsätzen zu finden, so daß die Zelleiber nur stumpfe, dicke, unregelmäßige Ausbuchtungen aufweisen (Textfig. 5*b*). Bei den größten Zellen ist die Zytoplasmastruktur eine zart-netzförmige oder feinkörnige; bei den kleineren Formen trifft man grobe, intensiv gefärbte Körnchen im ganzen Zellleib zerstreut, besonders aber um den Kern angesammelt (Textfig. 6*a*).

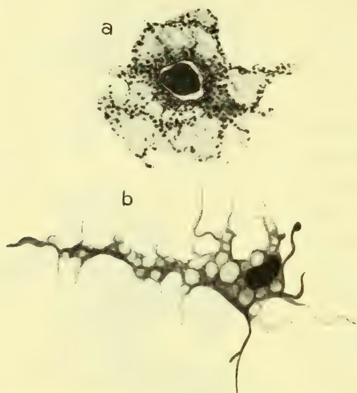


Textfig. 5. Amöboide Umwandlung der Astrozyten in der Markleiste bei Fällen von Malaria perniciosa. In *a* sind noch einige Reste der Zellfortsätze; in *b* keinen eigentlichen Zellfortsatz mehr, sondern die typischen amöboiden Ausbuchtungen des Zellleibes. *ax* = Achsenzylinder. ALZHEIMERsche Methode IV. Leitz' hom. Imm. $^1/_{12}$. Ok. komp. 6.

In diesen Zellen sind bei Anwendung der ALZHEIMERschen Methoden reichlich die verschiedenartigen, von ALZHEIMER neulich ausführlich beschriebenen Granulationen (methylenblau - fuchsinophile - fibrinoide Granula) und Abbaustoffe nachzuweisen.

Cystöse (vesikuläre) Umwandlung der Astrozyten. Eine große Zahl der in meinen Fällen beobachteten hypertrophischen Astrozyten zeigt, wie ich schon bemerkte, einen Protoplasmaleib, der gegen die intensiver gefärbte Mitte hin keine deutlich feststellbare

Struktur aufweist, aber gegen die Peripherie hin, wo er durchsichtiger ist, eine wabige Struktur resp. eine Struktur von kleinen gleichmäßigen Vakuolen darbietet. In einzelnen Fällen bemerkte ich jedoch eine seltsame Modifikation dieses Zelltypus. Das Zytoplasma war teilweise oder ganz eingenommen von zahlreichen großen Vakuolen oder sehr umfangreichen, vollkommen runden Cysten, die in großen Haufen um den Kern herum liegen (Tafel IX, Fig. 175, 180, 181, 182). Trotz der cystösen Umgestaltung, die oft die ganze Zelle umfaßt, bestehen die Fortsätze weiter, und man sieht sie strahlenförmig aus den Zwischenräumen zwischen einer Vakuole und der anderen hervordringen (Tafel IX, Fig. 175, 180, 181). Das Innere der Vakuolen zeigt in diesen Präparaten eine sehr schwache violette Färbung.



Textfig. 6. *a* Gliazelle mit grobgekörntem Zellleib und schwere regressive Veränderungen. Die Körnelung entsteht aus ALZHEIMERschen Methylblaugranula; *b* vorgeschrittenes Stadium der zystösen Umwandlung der Astrozyten. *a* und *b* bei Fällen von Malaria perniciosa. ALZHEIMERsche Methode IV. Leitz' hom. Imm. $^1/_{12}$. Ok. komp. 6.

Diese kugelrunden Bläschen enthalten offenbar keine festen Stoffe. Vergleicht man sie mit den rundlichen Vakuolen der fetthaltigen Astrozyten bei senilen Hirnrinden, die manchmal eine den hier in Rede stehenden cystischen Formen sehr ähnliche Gestalt darbieten, so bemerkt man in diesen letzteren einen schmutzigorange gefärbten Stoff, der den lipoiden Körnchen entspricht.

Ein Vergleich mit den nach der DADDI-HERXHEIMERschen und der MARCHIschen Methode hergestellten Präparaten läßt es ausschließen, daß die hier in Rede stehende cystische Umgestaltung der Astrozyten der Anwesenheit von mit den oben erwähnten Methoden sich färbenden fettigen Stoffen in ihrem Zytoplasma entspricht. Durch diese Methoden wird nämlich in demselben Material keine traubenförmige Gruppierung von Fettkugeln gefärbt, die an die charakteristischen Anordnungen

der oben beschriebenen Vakuolen erinnert, sondern es färben sich höchstens kleine und spärliche Fettkörnchen von unregelmäßiger Form, wie sie sich um die Kerne sehr vieler Gliazellen herum in allen unseren Fällen finden. Es bleibt also die Frage offen bezüglich des Inhalts der großen Vakuolen oder Cysten der Astrozyten und der Bedeutung, welche dieser eigentümlichen Zellveränderung zukommt.

In diesen so veränderten Astrozyten bemerkt man auch sehr seltsame Kernformen, die keulen-, stäbchen- und biskuitförmig verlängert, die seltsamsten Einschnürungen und Anhänge mit rundlichen, stäbchenförmigen Beulen usw. (Tafel IX, Fig. 175, 180, 181, 182) zeigen. In einigen Fällen scheint es, als ob die seltsamen Formen der Kerne von dem Druck herrühren, den die zahlreichen, sie auf allen Seiten umgebenden Vakuolen ausüben; diese Erklärung scheint aber nicht zu genügen, da Kerne mit den seltsamsten Formen auch in Zellen ohne Cysten beobachtet werden. Jedenfalls verdient die große Häufigkeit dieser polymorphen Gliakerne in vielen meiner Fälle eine besondere Erwähnung, um so mehr, da ihre hypertrophischen Merkmale in sonderbarem Gegensatz zum degenerativen Charakter stehen, den man, wie aus vorgeschritteneren Stadien hervorgeht (Textfigur 6*b*), bei der cystischen Umwandlung der Astrozyten annehmen muß.

2. Die kleinen Zellen. Diese Zellen stellen eine der Gliazellentypen dar, den man heutzutage von dem allgemein bekannten der Astrozyten am besten unterscheiden kann. Sie wurden schon längst von Nissl und Alzheimer in den Nisslschen Präparaten beschrieben. Sie werden aber am besten durch die Eisathsche und namentlich durch die Alzheimerschen Methoden IV und V dargestellt, insofern als ihr Zelleib intensiv gefärbt wird. Im großen ganzen entsprechen die durch diese Methoden gewonnenen Bilder den oben aus mit basischen Anilinfarben gefärbten Alkoholschnitten bestehend geschilderten; nur ist die körnige Beschaffenheit des Zytoplasmas viel deutlicher, und es werden manchmal sehr kurze fadenförmige Ausläufer aus der Zellwand dargestellt. Die im allgemeinen kugelige (resp. grob polyedrisch-eiförmige usw.) bleibt aber gegenüber der sternförmigen Gestalt der fortsatzreichen Zellen (Astrozyten) das Hauptkennzeichen der hier in Frage kommenden kleinen Zellen.

In meinen Fällen von Malaria perniciosa fällt trotz der mannigfachen Gliazellenveränderungen die sehr ausgeprägte Differenzierung zwischen diesen kugelähnlichen Zellen und den Astrozyten auf. Die

beiden Zelltypen sind miteinander vermischt, liegen oft direkt aneinander, aber ihre differentiellen Merkmale bleiben meistens augenfällig (Tafel IX, Fig. 175—182; Textfig. 4*a*, *b*). Bei den hypertrophischen oder cystischen Astrozyten ist der Kern groß und bietet häufig ganz seltsame Formen; bei den kleinen Zellen dagegen ist er meistens klein und vollkommen rund (bzw. kugelförmig). In vielen Präparaten (vermutlich in Beziehung zu einer stärkeren Ansäuerung der Schnitte) zeigt sich sogar noch ein eleganter tinktorielle Unterschied an dem Karyoplasma der beiden Zellarten, d. h. in den Astrozyten zeigt das Karyoplasma eine violett-karminrote Färbung, bei den „kleinen Zellen" dagegen eine hellblaue Färbung (Tafel IX, Fig. 175, 182). In der kurzen Zeit in Hämatoxylin gehaltenen Präparaten werden die Chromatinkörperchen dieser letzteren Zellen gar nicht oder fast nicht gefärbt, so daß sie wie homogene hellblau gefärbte Scheibchen erscheinen (Tafel XI, Fig. 265).

Selbst in den Fällen, bei welchen die Astrozyten am meisten verändert sind, d. h. in denen, in welchen ihre „amöboide" Umwandlung stattgefunden hat, ist eine Unterscheidung der beiden Zellarten meistens leicht möglich, weil selbst die an den schwer veränderten Astrozyten anliegenden „kleinen Zellen" häufig ihre typische Gestalt darbieten (Textfig. 4*a*, *k*), wenigstens außer besonderen vakuolären Kernausbuchtungen (Textfig. 4*b*, *k'*) konnte ich bei vielen kleinen Zellen keine auffällige Veränderung nachweisen.

Es war mir schwer zu bestimmen, ob in meinen Fällen die kleinen Zellen sich zu amöboiden umwandeln. Es scheint, daß einige ganz grobgekörnte, mit kleinem amöboiden Zelleib versehene Zellen, sowie andere homogen-kugelige Formen, die hauptsächlich um die Nervenzellen herum zu beobachten sind, eine „amöboide" Umwandlung der kugeligen Zellen darstellen; es fehlen aber in vielen Fällen beweisende Gründe, um ausschließen zu können, daß es sich um Formen der amöboiden Umwandlung der Astrozyten handelt. Längs einiger Gefäße aber findet man ziemlich häufig in dem an den perivaskulären Raum angrenzenden Gewebe dichte, tiefgefärbte, grobgekörnte protoplasmatische Massen, die manchmal wie einen Muff um das Gefäß herum bilden: in diesen Massen sind kleine, regressiv veränderte Kerne vorhanden. Da aber in dieser den Blutgefäßen parallelen Zone sehr häufig die bekannten Reihen von kugeligen Zellen sich befinden, so scheint es wahrscheinlich, daß diese in der Art der zu den amöboiden Zellen gehörenden veränderten Zytoplasmamassen

zu mehreren zusammengeflossenen kugeligen Zellen gehören. Auch in diesen veränderten Zellen sind die verschiedenartigen von ALZHEIMER beschriebenen Granulationen und Abbaustoffe häufig vorhanden.

Epikritische Bemerkungen.

Einige meiner Beobachtungen über die Glia beziehen sich besonders auf allgemeine Fragen über den Bau der Gliaelemente.

a) Bei der Schilderung meiner Befunde habe ich die Astrozyten ganz getrennt von den „kleinen Zellen" betrachtet. Schon mehrere Forscher haben sich bemüht, eine Einteilung in verschiedene Gliazellen zu versuchen. KÖLLIKER unterschied die „Kurzstrahler" von den „Langstrahlern": die ersten sollten vorwiegend in der grauen, die letzteren in der weißen Substanz vorkommen. RETZIUS stellte auf Grund der Anordnungs- und Verlaufsart der Fortsätze zahlreiche Unterabteilungen fest. BEVAN LEWIS teilte die Gliazellen ein in „kleine fortsatzlose" und „große fortsatzreiche" Zellen, LLOID ANDRIEZEN in „neuroglia fibre cells" und „protoplastic neuroglia cells", ROBERTSON in „neuroglia cells" und „mesoglia cells" usw. — Die morphologischen Gründe, welche die verschiedenen Beobachter zu diesen Einteilungen veranlaßten, bestehen offenbar im wesentlichen in einer auffallenden Verschiedenheit der Zellgröße und des Reichtums an Fortsätzen.

Tatsächlich hatten schon die alten Forscher (GIERKE, GOLGI, BOLL, JASTROWITZ) mehrfach das häufige Vorkommen von Gliazellen ohne Fortsätze in Zupfpräparaten erwähnt. Solche Gebilde wurden aber meistens als Reste von zerrissenen Zellen betrachtet. Diesbezüglich bemerkte aber KÖLLIKER (1893), daß diese fortsatzlosen Gliakörper „in allen Größen keineswegs verkümmert und in der mannigfachsten Weise, mit kurzen Zacken oder breiten platten Fortsätzen versehen, vorkommen, so daß klar ersichtlich wird, daß es sich nicht um verkümmerte Zellen oder Zellreste handelt". Ebenfalls wurden von ANDRIEZEN, BEVAN LEWIS, PETRONE, POPOFF u. a. fortsatzlose Gliazellen beschrieben. Trotz der Unvollkommenheit der durch seine Methode gewonnenen Gliabilder unterschied auch WEIGERT „Zellen, welche in typischer Weise mit strahlenförmig angeordneten Fasern in Beziehung stehen", von „Kernen (bzw. Zellen), in deren Umgebung die Fasern ganz regellos verlaufen". Neben den großen Astrozyten beschreibt ROBERTSON kleine, mit spärlichem perinuklearen Protoplasma und wenigen (3—6) kurzen, verästelten

Fortsätzen versehene Gliazellen (Mesogliazellen), welche besonders durch die Platinmethode leicht hervortreten.

Bei verschiedenen pathologischen Vorgängen beschrieben zuerst Nissl und dann Alzheimer, Cerletti, Merzbacher, Perusini, Bonfiglio, Schröder, Montesano u. a. in der mit der Nisslschen Methode gefärbten Hirnrinde ganz besondere Gliazellen, welche eine kugelige oder polyedrische Gestalt ohne eigentliche Fortsätze darbieten und meistens durch eine deutliche Linie abgegrenzt sind. Ihr Zellprotoplasma ist durch eine grobkörnige Substanz dargestellt, die z. T. dem kleinen, kugelförmigen, chromatinreichen Kern anhaftet, z. T. in dünner Schicht längs des Zellrandes angeordnet ist und manchmal einige mehr oder weniger dicke radiäre Brücken zwischen dem Rand und dem perinukleären Zytoplasmaring bildet, so daß im Zelleib einige mehr oder weniger große Höhlen bleiben. Besonders deutlich sind diese Zellen in Nisslschen Präparaten schon beim Normalen in der Markleiste zu sehen, wo sie oft in langen Reihen längs der Blutgefäße aufmarschiert erscheinen.

Ähnliche Zellen wurden auch von Eisath vermittels seiner Tanninmethode und sehr schön von Alzheimer durch seine Methode IV und V dargestellt.

Aus allen diesen Beobachtungen, die aus verschiedenartigem normalen und pathologischen, vermittels der verschiedenartigsten Methoden bearbeiteten Material herstammen, ergibt sich im wesentlichen eine Tatsache, nämlich, daß neben den wohlbekannten Astrozyten mindestens eine weitere Gliazellenform vorhanden ist, welche sich von der ersten ziemlich scharf durch ihr verhältnismäßig kleines Volum, ihren kleinen Kern und die Spärlichkeit und Kürze ihrer Fortsätze unterscheidet. Die kleinen kugeligen Zellen nämlich, welche auch beim Normalen sowohl in den Nisslschen als auch in den Eisathschen oder in den Alzheimerschen Präparaten als fortsatzlose Zellen erscheinen, zeigen meistens bei besser geeigneten Methoden (Metallsalze-Imprägnierungen, Heldsche protoplasmatische Färbungen) spärliche Zacken und dünne, kurze Fortsätze. Selbstverständlich können diese Zellen sowie die Astrozyten bei besonderen pathologischen Bedingungen ihre Ausläufer vollständig verlieren.

Obwohl also bis jetzt diese Differenzierung wesentlich sich nur auf morphologische Merkmale stützte, so daß sie wegen des Vorhandenseins von Übergangsformen zwischen fortsatzarmen Zellen zu Astrozyten als eine unsichere und weniger begründete erscheinen

könnte, so verleihen ihr nichtsdestoweniger die große Zahl der Beobachtungen und die Varietät der Objekte, auf welchen die Forscher ihre Beobachtungen aufstellten, eine gerechtfertigte Wahrscheinlichkeit. Ich habe mich bei den vorliegenden Untersuchungen bemüht, weitere, auch auf die Art der Reaktion an pathologischen Reizen gestützte Differenzierungsmerkmale zwischen den beiden Zellarten nachzuweisen. Da das Gliagewebe natürlich von Teil zu Teil des zentralen Nervensystems und je nach den verschiedenen Tierarten wesentliche Unterschiede darbietet, dürfen meine Ergebnisse überhaupt nicht verallgemeinert, sondern ausschließlich auf die menschliche Hirnrinde, speziell auf die Markleiste beschränkt werden. Ich verweise betreffs der diesbezüglichen Angaben auf meine obigen Beschreibungen; hier erinnere ich nur an folgendes: a) die auffallenden Verschiedenheiten in der Größe der beiden Zellarten; b) die Reichhaltigkeit, Stärke und Länge der Fortsätze der Astrozyten gegenüber der Spärlichkeit und Kürze der seltenen sichtbaren Fortsätze bei den selbst danebenliegenden „kleinen Zellen"; c) die vakuoläre resp. wabige Struktur des Zelleibs der Astrozyten gegenüber der körnigen der „kleinen Zellen"; d) die fast konstant nachweisbaren innigen Beziehungen der Astrozyten zu den Gefäßen, gegenüber den einfachen Nachbarschaftsbeziehungen zwischen„ kleinen Zellen" und Gefäßen; e) die auffallende Hypertrophie der Astrozytenkerne, welche häufig die sonderbarsten Gestalten darbieten, während die Kerne der „kleinen Zellen" in denselben Schnitten ein vom Normalen nicht oder fast nicht abweichendes Aussehen darbieten; f) die bei einigen Fällen häufige amöboide Umwandlung der Astrozyten, während selbst die an den veränderten Astrozyten anliegenden „kleinen Zellen" keine besondere Veränderung zeigen.

Die zukünftigen Untersuchungen und besonders die experimentellen werden offenbar noch weitere, für die hier entworfene Differenzierung wichtige Beiträge liefern.

β) Bei der Besprechung der Insertionsfortsätze der Astrozyten habe ich bemerkt, daß besonders häufig enge Knickungen und Schlingen längs dieser Fortsätze vorkommen, und dabei über verschiedene Einzelheiten dieser merkwürdigen Bildungen berichtet. Diese Erscheinung ist nicht nur den Gliafortsätzen eigen; sie kommt nämlich nach verschiedenen Fixierungen auch in den Achsenzylindern vor. Bei den letzteren sind aber meistens in den Gliabeizeschnitten die Knickungen und die Schlingen breiter und viel unregelmäßiger als

bei den Gliafortsätzen; außerdem sind nach der Methode IV und V Alzheimers die Achsenzylinder meistens blaß gefärbt und zeigen nicht die sehr scharfen plötzlichen Abwechselungen der Färbungsintensität, die so häufig und charakteristisch bei den mittelgroßen Gliafortsätzen zu sehen sind (s. unten). Jedenfalls kann man in der Markleiste — nach kurzer Erfahrung — in den meisten Fällen die Gliafortsätze von den Achsenzylindern leicht unterscheiden.

Es ist schwer zu bestimmen, ob und inwiefern diese Knickungen und Schlingen in Beziehung zu den durch die besonderen Fixierungen hervorgerufenen Schrumpfungsvorgängen stehen. Die meisten alten Abbildungen der aus leicht chromiertem Material durch Zupfpräparate dargestellten Astrozyten (ich verweise auf die prächtigen Golgischen Tafeln und die Figuren von Deiters, Jastrowitz, Kölliker, Lenhossék u. a.) zeigen an diesen Zellen eine große Zahl von zarten, glatten, weich wellenförmig oder geradlinig verlaufenden Fortsätzen. Nur in einer Arbeit von Tamburini und Marchi habe ich die seltsamen Knickungen und Schleifen der Fortsätze von gliomatöson Zellen (Zupfpräparate) beschrieben und abgebildet gefunden. Es herrscht kein Zweifel darüber, daß viele der in den Golgischen Chromsilberpräparaten von den Autoren beschriebenen Varikositäten an den Gliafortsätzen (Ramon y Cajal, v. Gehuchten, Colella u. a.) nicht als einfache Niederschläge zu betrachten sind, insofern als sie häufig den oben beschriebenen Knickungen und Schlingen entsprechen (vgl. Tafel XI, Fig. 259).

Es ist gewiß, daß diese Knickungen und Schlingen in dem in Formol bzw. in Gliabeize fixierten Material besonders häufig und scharf hervortreten, obwohl es mir nach Durchsicht eines umfangreichen normalen und pathologischen Materials scheint, daß auch eine Beziehung zwischen dem frisch hypertrophischen Zustand der Astrozyten und dem häufigen Vorkommen dieser Schlingen an ihren Fortsätzen anzunehmen sei. Wie dem auch sein mag, die Kenntnis der morphologischen Merkmale dieser Gliafortsätze und besonders ihrer Schlingen ist von großer Bedeutung insofern, als nicht selten diese Fortsätze auch bei der für die nervösen Strukturen allgemein angewendeten Imprägnationsmethode sich neben den nervösen Fibrillen mit imprägnieren. In diesem Falle gestattet ihre genaue Kenntnis eine prompte Orientierung, um zur Differentialdiagnose mit den spezifisch nervösen Strukturen zu gelangen.

In den nach den angegebenen Maßregeln ganz sorgfältig angefertigten Bielschowskyschen Präparaten (besonders in den mit Pyridin vorbehandelten Schnitten) fehlen meistens beim Normalen solche imprägnierte Gliafortsätze; in einigen pathologischen Fällen aber, bei welchen besondere (ganz frische?) hypertrophische Veränderungen der Astrozyten vorkommen, und wahrscheinlich auch unter Mitwirkung einer etwas stärkeren Alkalisierung der Silberlösung, treten zahlreiche Gliastrukturen, besonders in der Markleiste, zutage. Nur ist es schwer, in dem komplizierten reichlichen Fasergewirr die Gliafortsätze von den nervösen faserigen Gebilden zu unterscheiden. Findet man aber eine Faser, welche den oben (Tafel XI, Fig. 259, 268) erläuterten scharfwinkeligen, auf ziemlich gleichmäßigen Strecken im Zickzack unterbrochenen Verlauf darbietet und welche an den Knickungsstellen häufig eine enge Schleife zeigt, so kann man nicht selten bei Verfolgung derselben Faser bis an ihr Ende, beobachten, daß sie gegen einen Gliakern endet. Da nun meistens in diesen Präparaten die Gliazelleiber gar nicht oder sehr unvollkommen imprägniert sind, so ist es gewöhnlich unmöglich, eine direkte Beziehung einer einzelnen Faser zu einem Gliakern festzustellen. Wenn wir aber das ganze Gesichtsfeld übersehen und die Anordnung der größeren um den Kern herumliegenden faserigen Gebilde berücksichtigen, so werden wir häufig bemerken, daß andere ebenfalls im Zickzack verlaufende und mit Schlingen versehene Fasern radiär aus den Kern ausstrahlen. Abstrahieren wir dann von den reichlichen in verschiedenen Richtungen verlaufenden nervösen Fasern, so werden wir leicht in der gesamten radiären Anordnung einen Astrozyten erkennen und alsdann sogar mehrere Zytoplasmaspuren in Beziehung zum Kern und zu den Fortsätzen entdecken (Textfig. 7). Darunter können manchmal ganz undeutliche, grobgekörnte oder wabige, an den Gefäßen anliegende Massen, deren Natur vorher ganz unerklärbar schien, als echte Insertionsfortsätze erklärt werden*).

Ich habe Bilder gesehen, bei welchen die Stelle des Zelleibs ganz leer erschien oder nur spärliche körnige oder netzige Massen enthielt und der Kern geschrumpft und als solcher schwer erkennbar war. Da nun gegen diese Stelle mehrere mit reichlichen

---

*) Sehr schöne Gliazellenbilder konnte neuerdings in unserem Laboratorium Dr. Perusini vermittels der Bielschowskyschen Methode an in Weigertscher Gliabeize fixierten normalen und pathologischen Material erreichen.

Schlingen versehene Gliafortsätze einstrahlten und da am Rande des Zelleibs mehrere ringförmige Schlingen zu sehen waren, so entstand daraus ein Bild, das ähnlich den REDLICH-FISCHERschen Plaques aussah. Jedenfalls steht es m. E. fest, daß manche der bei den BIELSCHOWSKYschen Präparaten am Rand der echten REDLICH-FISCHERschen Drusen hervortretenden ringförmigen Gebilde, solche ringförmige Schleifen von Gliafortsätzen darstellen.



Textfig. 7. Astrozyt der Markleiste, welche mehrere mit häufigen Knickungen und Schlingen versehenen Fortsätze darbietet. Man achte auf den spiralförmig gewundenen Insertionsfortsatz. *G* Blutgefäß. Aus einem Fall von schwerer M. perniciosa. BIELSCHOWSKYsche Methode. Leitz' hom. Imm. $^1/_{12}$. Ok. 3.

Wenn man also einmal diese gliösen Strukturen in den Imprägnationspräparaten erkannt hat, kann man sich leicht überzeugen, daß in den sog. elektiven Präparaten außer den nervösen Strukturen nicht selten, überhaupt unter pathologischen Bedingungen, auch gliöse Strukturen ver-

treten sind. Gliöse Fortsätze konnte ich auch in CAJALschen Präparaten — in Randzonen um zerebrale Zerstörungsherde — deutlich nachweisen. Daß die Reduktionssilbermethoden unter besonderen Umständen auch Gliazellen imprägnieren können, haben schon CAJAL beim Lumbricus, SANCHEZ bei den Hyrudineen und ACHÚCARRO beim Kaninchen nachgewiesen.

γ) Bezüglich der Struktur der in meinen durch die ALZHEIMERsche Methode IV hergestellten Präparaten beschriebenen Astrozyten will ich eine allgemeine, in den Phosphormolybdänhämatoxylinpräparaten deutlich hervortretende Tatsache betonen, nämlich daß immer dort, wo die Gliaprotoplasmen (sowohl in den Zelleibern als auch in den Fortsätzen) sich in breiten Flächen ausdehnen, sie eine zart vakuoläre resp. wabige Struktur und eine entsprechend blasse Färbung zeigen, während an irgend einer sowohl an den Zellleibern als auch an den Fortsätzen befindlichen geschrumpften Stelle eine besonders intensive Färbung scharf hervortritt. Die am intensivsten gefärbten Stellen dieser Gliazelle sind nämlich die oben geschilderten, längs den Fortsätzen auftretenden Knickungspunkte und Schlingen. An diesen Stellen zeigen sich die Fortsätze am schmälsten, während sie oft in den Zwischenstrecken zwischen zwei Knickungen ein etwas breiteres Kaliber zeigen.

Wie auch die Deutung sein möge, welche wir solchen Knikkungen und Schlingen geben wollen (durch Fixierung entstandene Kunstprodukte? siehe oben), es herrscht kein Zweifel daran, daß an den verengten Knickungsstellen eine durch die Knickungs- und Schlingenbildung und die daraus folgende Umdrehung des Fortsatzes hervorgerufene Zusammenziehung stattfindet. Es sind also die am meisten zusammengezogenen, geschrumpften Stellen, welche die intensivste Färbung darbieten. In Übereinstimmung mit dieser Bedingung sieht man z. B. in den blätterförmigen, schwach gefärbten Ausbreitungen der Fortsätze (siehe S. 230), wenn man nur den Fortsatz vom breiten Teil gegen den dünnsten hin verfolgt, eine rasche Vermehrung der Färbungsintensität. Studiert man diese Stelle bei sehr starker Vergrößerung (komp. Ok. 12 Leitz), so sieht man an der Stelle, wo die vakuolär gestaltete Ausbreitung sich verengt, längliche, dünne Streifungen nach Art von länglichen Falten, welche deutlicher und intensiver gefärbt werden, je nachdem sie sich den verengten Stellen mehr nähern (Tafel XI, Fig. 272, 276).

An der am meisten verengten Stelle, welche meistens einer Biegung oder einer Knickung entspricht, treten dazu längliche, besonders dicke Streifen hervor, weshalb hier der Fortsatz die intensivste Färbung erreicht (Fig. 276). Solche dicke Streifen sind auch regelmäßig bei mittelgroßen Fortsätzen zu beobachten, wobei sie einen wellenförmigen, spiralförmigen Verlauf zeigen (s. Fig. 260*a* 273, 274, 278, 279, 280). Daß diese länglichen Streifungen der Fortsätze nicht präformierten Gebilden entsprechen, sondern in direktem Zusammenhang mit der Zusammenziehung der Gliaprotoplasmen stehen, wird dadurch höchstwahrscheinlich gemacht, daß, sobald ein mittelgroßer, gestreifter Fortsatz eine Ausbreitung erfährt, die intensiv gefärbten Streifen plötzlich aufhören; nur erhalten sich noch manchmal einer oder spärliche Streifen am Rand des Fortsatzes. Demgemäß beobachtet man immer ein rasches Aufhören der gefärbten Streifungen und das Hinzutreten eines sehr schwach gefärbten Protoplasmas in den breiten Insertionsfüßchen (Fig. 273, 279, 280), in den sog. Endlamellen (Fig. 261, 268, 269, 270), in den breitesten Zellfortsätzen (Fig. 260), in den sog. Fortsatzanschwellungen (Fig. 269*a*, 272, 275, 276) und besonders in den Zelleibern der Astrozyten. Natürlich können wegen der Übereinanderlegung der Ansatzstellen der Fortsätze am Rand des Zellleibes, ihre marginalen Streifungen als durch den Zelleib verlaufende gedeutet werden; ihre richtige Lage kann aber durch Spielen der Mikrometerschraube leicht festgestellt werden. Jedenfalls werden bei ganz dünnen Schnitten niemals Streifungen nachgewiesen, welche durch das Zellplasma äquatorial geschnittener großer Zellen verlaufen.

Nach genauer Betrachtung der Färbeverhältnisse an den verschiedenen Stellen dieser Fortsätze fällt besonders ein Umstand auf, daß nämlich die Färbungsintensität der geknickten und verschlungenen Stellen resp. der Schrumpfungsstreifen nicht im Verhältnis zum optischen Gesetz der Färbungsverstärkung infolge des einfachen Zusammenrückens eines gefärbten Stoffes zu stehen scheint. Die Färbung der obenerwähnten Stellen erscheint nämlich viel zu intensiv, als es vom einfachen Zusammenrücken des blaß gefärbten Fortsatzprotoplasmas zu erwarten war. Bei vielen Knickungen und Schlingen könnte man wohl die Erklärung vorbringen, daß der Fortsatz an diesen Stellen so intensiv gefärbt hervortritt, weil wir ihn von oben in der Richtung seiner longitudinalen Achse sehen (Fig. 271, 276).

Es kommen aber zahlreiche, flach angeordnete Knickungen vor, welche eine sehr intensive Färbung längs ihres ganzen Verlaufes beibehalten (Fig. 269 oben u. 270), und Schlingen, welche nicht nur an der Kreuzungsstelle, sondern im ganzen Ring dieselbe intensive Färbung zeigen (Fig. 270). Übrigens muß es auffallen, daß auch die marginalen Streifungen, bei welchen nicht die besonderen Anordnungen in Rede kommen, die unverhältnismäßig intensive Färbung ebenfalls darbieten. Es scheint also wahrscheinlich, daß die im Zusammenhang mit den Schrumpfungsvorgängen stehende besonders intensive Färbung dieser Fortsätze nicht nur in Beziehung zur einfachen Verdichtung des gefärbten Stoffes steht, sondern daß diese Schrumpfungsvorgänge dem Protoplasma eine besondere (physikalische?) Beschaffenheit verleihen, infolge deren die betreffenden Teile eine erhöhte Färbbarkeit erhalten.

Ich konnte also in den nach der ALZHEIMERschen Methode hergestellten Präparaten folgendes nachweisen: I. Besonders in den großen und mittelgroßen Fortsätzen der hypertrophischen Astrozyten treten sonderbare Gebilde in Form von Knickungen und Schlingen hervor, bei welchen eine Prototoplasmaverdichtung (Schrumpfung s. l.) anzunehmen ist. Längs derselben Fortsätze sind häufig besondere Längsstreifen zu sehen, die wegen ihrer Verhältnisse zu den Knickungen ebenfalls als Schrumpfungserscheinungen (s. l.) zu erklären sind. — II. Das Protoplasma der hypertrophischen Astrozyten färbt sich besonders dort intensiv, wo eine Schrumpfung (s. l.) stattgefunden hat. — III. Diese Schrumpfung scheint diesen Gliaprotoplasmen eine besondere Färbbarkeit verleihen, weshalb die geschrumpften Stellen (Knickungsstellen, Schlingen, Streifungen) intensiver gefärbt sind als sich aus der einfachen Zusammenziehung des schwach gefärbten Gliaprotoplasmas ergeben sollte.

Vergleiche mit durch die WEIGERTsche Gliamethode dargestellten hypertrophischen Astrozyten haben mir gezeigt, daß viele zu den oben beschriebenen Knickungen, Schlingen und Streifungen zu rechnende Gebilde ebenfalls vom Methylviolett gefärbt werden: nur treten sie schärfer und besonders markant hervor, insofern als bei diesen Präparaten ihre Beziehungen zu den gar nicht oder äußerst blaß gefärbten *breiten Teilen* des Fortsatzes nicht zutage treten.

δ) Meine Beobachtungen über die *Verbindungsart der Insertionsfüßchen mit der Gefäßwand* führen mich dazu, Punkt für Punkt die alte Beschreibung GOLGIS (1883—1885) zu bestätigen,

der ich nichts hinzuzufügen habe. Der Zusammenhang entsteht entweder direkt vermittels des Zelleibes oder durch breite Fortsätze. „L'inserzione di regola si effettua mediante una espansione, la quale talora ha forma conica ed è ben delimitata, talora invece è tenuissima e senza limite chiaro, in guisa che quasi direbbesi essa passi a costituire una membranella perivascolare. Nei capillari . . . non provveduti di una distinta avventizia, l'inserzione sembra abbia luogo sulla parete endoteliale . . . anche in questi casi, dall' insieme delle espansioni dei prolungamenti cellulari d'inserzione sembra risulti un rivestimento continuo, immediatamente applicato alle parete vasale propria."

ε) Meine weiteren Befunde, die sich näher auf die Gliaveränderungen bei der Malaria perniciosa beziehen, zeigen, daß, dank der neuen in die Technik eingeführten Methoden (Alzheimer), die pathologische Anatomie des Gliagewebes heutzutage imstande ist, bedeutende Fortschritte zu machen. Wir konnten nämlich einige frühere Befunde vervollständigen und mindestens teilweise erklären. So z. B. hat es sich erwiesen, daß die meisten der so häufigen brombeerförmigen Gliakerne amöboiden Zellen entsprechen; die früher von mir bei akuten Hirnkrankheiten beschriebenen „halbmondförmigen Gliazellen", die auch Righetti experimentell bei mit Diphtherietoxinen eingespritzten Hunden sehr zahlreich beobachten konnte, haben sich ebenfalls als besondere, homogene (sehr selten granulierte), meistens in der grauen Substanz vorkommende amöboide Formen erwiesen. Über die Morphologie und Bedeutung der amöboiden Zellen verweise ich auf die in diesen Heften kürzlich erschienenen umfangreichen und eingehenden Untersuchungen Alzheimers.

Die Beobachtungen über die feineren Details der Gliafortsätze und ihrer Insertionsfüßchen haben gezeigt, daß es heutzutage möglich ist, Veränderungen nicht nur an der ganzen Gliazelle, sondern auch an feineren Gliastrukturen nachzuweisen. Wenn auch eine sichere Deutung der Befunde noch nicht möglich ist, konnte ich eigenartige Ausbreitungen (Anschwellungen) an den Insertionsfortsätzen und besondere Anschwellungen der Insertionsfüßchen feststellen.

Endlich will ich darauf aufmerksam machen, daß die auffallende Ähnlichkeit der ausgebreiteten regressiven Veränderungen (Kernveränderungen) an den Glia- und den Ganglienzellen die Schwere des pathologischen Reizes und eine gemeinsame und ähnliche (wahr-

scheinlich gleichzeitige resp. primäre!) pathologische Reaktion sämtlicher ektodermalen Zellelemente beweist. Eine solche Art der Reaktion findet besonders bei akuten, sehr schweren Erkrankungen des zentralen Nervensystems statt.

Betrachten wir also die in näherer Beziehung zur Malaria perniciosa vorkommenden Gliaveränderungen, so ergibt sich:

I. Zahlreiche, im ganzen Nervengewebe zerstreute Gliazellen zeigen schwere regressive Veränderungen, die größtenteils unter die verschiedenen Formen der amöboiden Umwandlung einzureihen sind. Diese Formen kommen häufiger in den Fällen vor, welche durch besonders schwere und in allen Gewebselementen nachweisbare Veränderungen gekennzeichnet sind. An dieser amöboiden Umwandlung nehmen sowohl die Astrozyten als auch die „kleinen Zellen" in verschiedenem Maße teil, je nach ihrer Lage (graue bzw. weiße Substanz) und je nach den Fällen. In einigen Fällen entstehen z. B. zahlreiche amöboide Formen aus den „kleinen Zellen" der grauen Substanz; in anderen dagegen entstehen zahlreiche amöboide Formen besonders aus den Astrozyten der Markleiste.

II. Neben diesen regressiven Veränderungen trifft man besonders in den Fällen, bei welchen im allgemeinen nicht die schwersten Veränderungen zu finden sind, in der grauen und in der weißen Substanz zerstreute Astrozyten, die ausgeprägte progressive Veränderungen bis zur Bildung kleiner Nisslscher Gliarasen darbieten. In einer großen Zahl von Gliazellen sind die progressiven Veränderungen von den seltsamsten Veränderungen der Kernform begleitet (gliöse Stäbchenzellen. Keulen-, biskuit-, kleeblattähnliche usw. Kernformen).

III. Bei den hypertrophischen Formen der Astrozyten in der Markleiste konnten in einigen Fällen besondere Ausbreitungen der Fortsätze und eigenartige Anschwellungen der Insertionsfüßchen an den Gefäßen nachgewiesen werden.

IV. Bei mehreren Fällen trifft man, namentlich in der Markleiste, eine eigentümliche Form von cystöser Umwandlung der Astrozyten, bei welcher der ganze Zellleib in eine Anhäufung kugeliger Bläschen umgewandelt

wird und der Kern hypertrophische, seltsam gestaltete Formen darbietet.

Das Gesamtbild der histopathologischen Hirnrindenveränderungen bei Malaria perniciosa ergibt nun folgende wesentliche Züge:

I. Die Hirngefäße bieten häufig eine massenhafte Überschwemmung mit Parasiten dar; sämtliche Gefäße sind außerordentlich erweitert; sehr zahlreiche, z. T. mit den verschiedenartigsten Zerfallsprodukten beladene Blutelemente und freigewordene Endothelzellen treten im Lumen auf.

II. Im Gefäßapparat der Pia und des Nervengewebes selbst kommen besonders schwere Veränderungen vor, die sich einesteils in ausgesprochenen Wucherungsvorgängen der Gefäßwandzellen mit Neigung zu rascher Rückbildung (mitunter mit spärlichen Infiltrationsvorgängen), andererseits in mehr oder minder verbreiteten Erscheinungen perivasaler Gefäßneubildung kundgeben.

III. Die weichen Hirnhäute zeigen eine hochgradige Beteiligung an dem Erkrankungsprozeß.

IV. Den Veränderungen der mesodermalen Bestandteile parallel gehen Veränderungen des Nervengewebes. Sie sind nicht in allen Fällen übereinstimmend: in einzelnen überwiegen die akuten Veränderungen der Ganglienzellen, in anderen Nissls schwere Zellerkrankung. Außerdem begegnen wir öfters kleinen Hämorrhagien in der weißen Substanz der Windungen und Herden aufgeschwollener Nervenfasern, die wohl auch in Beziehung zu den Gefäßen stehen.

V. Die Glia zeigt in allen Fällen progressive und regressive Veränderungen: im allgemeinen stehen die regressiven im Vordergrund. In einzelnen Fällen zeigten sich die verschiedenen Formen amöboider Gliazellen in schönster Entfaltung mit den verschiedenen in ihnen beschriebenen Granula, vielfach sehr stark im Zerfall begriffen; in anderen waren sie wenig ausgebildet. In anderen Fällen fanden sich auch Schwellungen der Astrozyten.

Die Verschiedenheit der Befunde an den Nervenzellen und der Glia dürfte z. T. mit der klinischen Verschieden-

heit der einzelnen Fälle und der Dauer des einzelnen Krankheitsanfalles in Zusammenhang zu bringen sein.

Die histopathologische Untersuchung der Hirnrinde bei Malaria perniciosa hat also einerseits mancherlei Befunde ergeben, welche uns gestatten, einige wichtige Fragen der allgemeinen Pathologie des Zentralnervensystems genauer zu beleuchten. Andererseits dürfte die eingehende, methodische Beschreibung der Hirnrindenveränderungen, welche sich bei den verhältnismäßig einfachen und wohl bekannnten pathologischen Bedingungen dieser rasch verlaufenden tötlichen Krankheit finden, auch von wesentlichem Nutzen sein für Vergleiche mit den histopathologischen Befunden bei den noch wenigbekannten akuten Psychosen.

Literaturverzeichnis.

Achúcarro, Zur Kenntnis der pathologischen Histologie des Zentralnervensystem bei Tollwut. Nissls histolog. u. histopathol. Arbeiten 1909, Bd. III, H. 1.

Ders., Cellules allongées et Staebchenzellen, cellules névrogliques et cellules granulo-adipeuses etc. Travaux du laboratoire de rech. biologiques de l'Université de Madrid 1909, Tome VII, Fasc. 4.

Alzheimer, Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. Nissls histol. u. histopathol. Arbeiten 1904, Bd. I.

Ders., Beiträge zur Kenntnis der pathol. Neuroglia und ihrer Beziehungen zu den Abbauvorgängen im Nervengewebe. Nissls u. Alzheimers histol. u. histopathol. Arbeiten 1910, Bd. III, H. 3.

Amato, Contributo allo studio dell' origine delle „Plasmazellen". Lo Sperimentale 1908, A. LXII, Fasc. 4.

Andriezen, British Medical Journal, 29. July 1893.

Bastianelli, I leucociti nella infezione malarica. Bullettino della R. Accad. med. di Roma 1892.

Bastianelli e Bignami, Osservazioni sulle febbri malariche estivo-autunnali. III. Congr. di medicina int. 1890 e Bull. R. Accad. medica di Roma 1892.

Benda, Über den Bau der blutbindenden Organe und die Regeneration der Blutelemente beim Menschen. Archiv f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt. 1896.

Bevan Lewis, A Text-Book of Mental Diseases 1889, 2nd Ed. 1899.

Bethge, Über Malariapsychosen. Malaria, Bd. I, H. 3, 1909.

Bignami, Ricerche sull' anatomia patologica delle perniciose. Atti della R. Accad. med. di Roma. Vol. V, Serie 2.

Ders., Studi sull' anatomia patologica della infezione malarica cronica. Bollett. della R. Accad. medica di Roma 1893, A. XIX.

Billings, The leucocytes in malarial fevers. Bull. of the Johns Hospital. Baltimore V. 5. N. 42. u. Zentralblatt für Bakteriologie 1895.

Boll, Die Histiologie und Histiogenese der nervösen Zentralorgane. Arch. f. Psych. 1874, Bd. IV.

Bonfiglio, Circa le alterazioni della corteccia cerebrale conseguenti ad intossicazione sperimentale da carbonato di piombo. (Encefalite produttiva.) Nissls u. Alzheimers histol. u. histopathol. Arbeiten 1909, Bd. III, H. 2.

BONFIGLIO, Di speciali reperti in un caso di probabile sifilide cerebrale. Riv. sperim. di Freniatria 1908, Vol. XXXIV, Fasc. 1, 2.
BONHÖFFER, Die symptomatischen Psychosen im Gefolge von akuten Infektionen und inneren Erkrankungen 1910. Deuticke, Leipzig und Wien.
BORST, Das Verhalten der Endothelien bei den akuten und chronischen Entzündungen. Würzburg 1897.
CAJAL, Neuroglia y neurofibrillas del lumbricus. Trab. del Lab. de investigaciones biol. de Madrid 1904, Tome III.
Ders., Significacion fisiologica de las expansiones nerviosas y protoplasmaticas de las celulas de la substancia gris. Barcelona 1891.
CERLETTI, Ricerche sperimentali sull' origine dei plasmatociti (Plasmazellen). Rendiconti della R. Accad. dei Lincei 1907, Vol. XVI, Serie 5, 1. Sem. Fasc. 8.
Ders., Sopra speciali corpuscoli perivasali nella sostanza cerebrale. Riv. sperim. di Freniatria 1907, Vol. XXXII, Fasc. 2, 3.
Ders., Sopra speciali corpi a forma navicolare nella corteccia cerebrale etc. Riv. sperim. di Freniatria 1908, Vol. XXXIV, Fasc. 1, 2.
Ders., Differentielle Färbung bestimmter Adventitialkerne des normalen Nervengewebes usw. Folia neurobiolog. 1909, Bd. III.
CHIARINI, Policlinico. Supplemento 1900, zitiert nach MARCHIAFAVA u. BIGNAMI.
COLELLA, Sulle fine alterazioni della corteccia cerebrale in alcune malattie mentali. Atti della R. Accad. dei Lincei. Memorie 1894, Vol. I, A. CCXCI.
DEITERS, Untersuchungen über Gehirn und Rückenmark des Menschen und der Säugetiere. Braunschweig 1865.
DOINIKOW, Beitrag zur vergleichenden Histologie des Ammonshorns. Journal f. Psychol. u. Neurol. 1908, Bd. XIII.
EISATH, Über die normale und pathologische Histologie der menschlichen Neuroglia. Monatsschr. f. Psychol. u. Neurol. 1906, Bd. XX.
ENDERLEN u. JUSTI, Beiträge zur Kenntnis der UNNAschen Plasmazellen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1901, Bd. LXII.
FISCHER, Über die Herkunft der Lymphozyten in den ersten Stadien der Entzündung. Inaugur. Dissertation, Würzburg 1909.
FOÀ, Sulla produzione cellulare nell' infiammazione ed in altri processi analoghi con particolare riguardo alla produzione delle plasmacellule. Memorie della R. Accad. delle Scienze di Torino 1902, A. LII, S. II.
FORLÌ, Un caso di sindrome cerebellare da infezione malarica. Bull. della Soc. Lancisiana di Roma 1907, A. XXVII, Fasc. II.
Ders., Sulle sindromi nervose postmalariche. Bull. della Società Lancisiana di Roma 1905, A. XXV, Fasc. I.
FRIEDMANN, Studien zur pathologischen Anatomie der akuten Encephalitis. Arch. f. Psych. 1889, Bd. XXI, H. 2.
v. GEHUCHTEN, Anatomie du système nerveux de l'homme. Uystpruyst-Dieudonné, Louvain 1897.

GIERKE, Die Stützsubstanz des Zentralnervensystems. Arch. f. mikrosk. Anatomie, Bd. XXV.

GOLGI, Sui gliomi del cervello. Riv. sperim. di Freniatria 1874, Vol. I.

Ders., Contributo alla fine anatomia degli organi del sistema nervoso. Riv. Sperim. di Freniatria 1885, Vol. XI.

Ders., Il fagocitismo nell' infezione malarica. Riforma medica 1888.

Ders., Azione della chinina sui parassiti malarici. Atti dell' Istituto Lombardo di scienze e lett., Vol. XXV, Fasc. 5.

GUARNIERI, Ricerche sulle alterazioni della retina nella infezione acuta da malaria. Archivio per le scienze mediche, Vol. XXI.

HELD, Über den Bau der Neuroglia und über die Wand der Lymphgefäße in Haut und Schleimhaut. Abhandl. der math.-phys. Klasse der Kgl. sächs. Gesellsch. der Wissensch. 1903, Bd. XXVIII, H. 4.

HELLY, Zur Morphologie der Exudatzellen und zur Spezifität der weißen Blutkörperchen. Beitr. zur pathol. Anat. u. allg. Pathol. 1905, Bd. XXXVII.

HERBERT, The young Plasma-cells or Lymphocyte in chronic inflammation. The Journal of Path. and Bact. 1901, Vol. VII.

JASTROWITZ, Studien über die Encephalitis und Myelitis des ersten Kindesalters. Arch. f. Psychiatrie. 1871—1872, Bd. II—III.

JOANNOVICS, Über Plasmazellen. Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. 1909, Bd. XX.

KEY u. RETZIUS, Studien in der Anatomie des Nervensystems. Arch. f. mikroskop. Anatomie 1873, Bd. IX.

Dies., Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes. Stockholm 1876, Samson & Wallin.

KÖLLIKER, Handbuch der Gewebelehre des Menschen. Leipzig 1893 u. 1896, Engelmann.

KRAEPELIN, Über den Einfluß akuter Krankheiten auf die Entstehung von Geisteskrankheiten. Arch. f. Psychiatrie 1881, Bd. XI.

KROMPECHER, Beiträge zur Lehre von den Plasmazellen. Zieglers Beitr. 1898, Bd. XXIV.

Ders., Neuere Daten zur Lehre der Plasmazellen. Pester med. chirurg. Presse 1898, 34. Jahrg.

LANGHANS, Über die Veränderungen in den peripheren Nerven bei Cachexia thyreopriva des Menschen und Affen, sowie bei Kretinismus. Virchows Arch. 1892, Bd. CXXVIII.

LAVERAN, Traité du paludisme. Paris 1898, Masson.

v. LENHOSSÉK, Der feinere Bau des Nervensystems. 1895. 2. Aufl.

MAYOU, The changes produced by inflammation in the conjunctiva. Hunterian Lectures. London 1905.

MARCHAND, Über die bei Entzündung in der Peritonealhöhle auftretenden Zellformen. Verhandl. d. Deutschen Pathol. Gesellsch. in Düsseldorf. Berlin, 1899 I.

Ders., Der Prozeß der Wundheilung mit Einschluß der Transplantation. Deutsche Chirurgie 1901, Lief. 16.

Marchand, Über Clasmatozyten, Mastzellen und Phagozyten des Netzes. Verhandl. d. Deutschen Pathol. Gesellschaft in Hamburg. Berlin, April 1902, IV.

Marchiafava, Sulla perniciosa con sintomi bulbari. III. Congr. di medicina interna 1890.

Marchiafava e Bignami, Sulle febbri malariche estivo-autunuali. Roma 1892, Loescher.

Dies., La infezione malarica. Milano 1902, Vallardi.

Marschalkó, Über die sogenannten Plasmazellen. Arch. f. Dermatol. u. Syph. 1895, Bd. XXX.

Ders., Zur Plasmazellenfrage. Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. 1899, Bd. X.

Maximow, Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe. Jena 1902, Fischer.

Ders., Über entzündliche Bindegewebsneubildung bei der weißen Ratte usw. Zieglers Beitr. 1904, Bd. XXXV.

Ders., Die Histiogenese der Entzündung. Med. Kongr. Budapest 1909.

Merzbacher, Untersuchungen über die Morphologie und Biologie der Abräumzellen. Nissls histol. u. histopathol. Arbeiten 1909, Bd. III, Heft 1.

Micheli, Anemia grave e pseudoleucemia plasmacellulare. Arch. per le scienze med. 1904, Vol. XXVII.

Montesano, Sulle alterazioni indotte dall' intossicazione alcoolica nel sistema nervoso centrale dei conigli. Rivista sperim. di Freniatria 1909, Vol. XXXV, Fasc. II, III.

Ders., Sul reperto dei Plasmatociti nei centri nervosi di conigli intossicati con l'alcool. Riv. sperim. di Freniatria 1908, Vol. XXXIV, Fasc. I, II.

Monti, Bollettino della società medico-chirurgica di Pavia 1894. Zitiert nach Marchiafava u. Bignami.

Nissl, Über einige Beziehungen zwischen Nervenzellenerkrankungen und gliösen Erscheinungen bei verschiedenen Psychosen. Arch. f. Psych. 1899, Bd. XXXI.

Ders., Zur Hystopathologie der paralytischen Rindenerkrankung. Nissls histol. u. histopathol. Arbeiten 1904, Bd. I.

Orlandi, Policlinico. Supplemento 1896. Zitiert nach Marchiafava u. Bignami.

Orth, Zitiert nach Joannovics.

Patella, I leucociti non granulosi del sangue 1905. Rink, Torino.

Ders., La genesi endoteliale dei leucociti mononucleati del sangue 1907, Siena. Tipog. S. Bernardino.

Perusini, Über klinisch und histologisch eigenartige psychische Erkrankung des späteren Lebensalters. Nissls u. Alzheimers histol. u. histopathol. Arbeiten 1909, Bd. III, Heft 2.

Ders., Über die Veränderungen der Achsenzylinder und der Markscheide im Rückenmark bei der Formolfixierung. Zeitschr. f. Heilkunde 1906, Bd. XXVII, Heft 7.

Perusini, Über einige Faseräquivalentbilder des Rückenmarks nach Chrombehandlung. Zeitschr. f. Heilkunde 1907, Bd. XXVIII, Suppl.-Heft.

Petrone, Sulla struttura della nevroglia nei centri nervosi cerebro-spinali. Gazzetta degli Ospedali. Genova 1886.

Pirone, Sur les cellules plasmatiques (Plasmazellen). Folia haematologica 1909, Bd. VII, Heft 7.

Popoff, De la névroglie et de sa distribution dans les régions du bulbe et de la protuberance chez l'homme adulte. Arch. de psychol. de neurol. et de méd. legale 1893, Tome XI.

Ranke, Beiträge zur Lehre von der Meningitis tuberculosa. Nissls histol. u. histopathol. Arbeiten 1908, Bd. II.

Rehm, Die Zerebrospinalflüssigkeit. Nissls u. Alzheimers histol. u. histopathol. Arbeiten 1909, Bd. III, Heft 2.

Retzius, Studien über Ependym und Neuroglia. Biologische Untersuchungen 1893, N. F. Bd. V und 1895, Bd. VI.

Righetti, Sulle alterazioni dei centri nervosi provocate dalla tossina difterica. Riv. di patol. nervosa e mentale 1909, A. XIV, Fasc. 9.

Robertson, A Text-Book of Pathology in relation to Mental Diseases. Edinburgh 1900, Clay.

Sánchez, El sistema nervioso de los hirudineos. Trab. del. Lab. de investigaciones biol. de Madrid 1904, Tomo III.

Schaffer, Die Plasmazellen. Jena 1910, Fischer.

Schridde, Über die Wanderungsfähigkeit der Plasmazellen. Verhandl. d. Deutschen Pathol. Gesellsch., Stuttgart 1906.

Schröder, Anatomische Befunde bei einigen Fällen von akuten Psychosen. Zeitschr. f. Psychiatrie 1909, Bd. LXVI.

Schupfer, Sopra alcuni disturbi nervosi nei malarici. Bollett. della R. Accad. medica di Roma, Anno XXVII, Fasc. VII.

Ders., Ulteriore contributo allo studio dei disturbi nervosi e delle nevriti malariche etc. Policlinico sez. med. 1902, Vol. IX.

Tamburini e Marchi, Contributo allo studio delle localizzazioni e dei gliomi cerebrali. Riv. sperim. di Freniatria 1883, Vol. IX.

Torti e Angelini, Infezione malarica con i sintomi della sclerosi a placche. Riforma medica 1901, e Bull. della Soc., Lancisiana di Roma 1892.

Unna, Über spontan und künstlichen Transport von Zellsubstanzen und über Kochsalz als mikrochemisches Reagens. Monatssch. f. prakt. Dermat. 1901, Bd. XXXIII.

Ders., Histologischer Atlas zur Pathologie der Haut. Heft 6, 7 u. 8. Hamburg 1903 resp. 1906, Voss.

Ders., Zur Darstellung der sauren Kerne im normalen und pathologischen Gewebe. Monatshefte f. prakt. Dermatol. 1905, Bd. XLI, Heft 8.

Veratti, Ricerche sulla origine delle „Plasmazellen". Pavia 1905, Bizzoni.

Vincent, Contribution à l'étude du processus leucocytaire dans la malaria Annales de l'Inst. Pasteur 1897, Tome X.

WEIDENREICH, Zur Morphologie und morphologischen Stellung der ungranulierten Leukozyten — Lymphozyten — des Blutes und der Lymphe. Arch. f. mikroskop. Anatomie u. Entwickl. 1909, Bd. LXXIII.

WEIGERT, Beiträge zur Kenntnis der normalen menschlichen Neuroglia. Festschr. zum 50jähr. Jubiläum d. ärztl. Vereins. Frankfurt 1895.

WEISHAUPT, Zur Lehre von der Endometritis und der Bedeutung der Plasmazellen bei pathologischen Gewebsreaktionen (Entzündung). Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1908, Bd. LXII.

WHITFIELD, On the Plasma-Cells, the „Small-Round Cell" and the cells of chronic inflammation etc. British Journ. of Dermatol. 1904, Vol. XVI.

ZIELER, Über Exsudatzellen bei der akuten aseptischen Entzündung des Bindegewebes. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1907, Nr. 8.

Tafelerklärung.

Sämtliche Abbildungen stammen aus verschiedenen Fällen von Malaria perniciosa. Die Abbildungen sind mit ABBEschem Apparate (Mikrosk. Leitz: Tubuslänge 155) gezeichnet. Elektrische Inkandeszenzbeleuchtung.

Tafel VIII

stellt Präparate dar, welche mit Toluidinblaufärbung an in Alkohol fixiertem Material gewonnen sind. Nur bei Fig. 156: Methylgrünpyroninfärbung. Mit Ausnahme der Fig. 115, welche mit Objek. 5 und Ok. 1, und der Fig. 156, welche mit Imm. $^1/_{12}$ und komp. Ok. 8 gezeignet ist, wurden sämtliche Abbildungen mit Imm. $^1/_{12}$ und Ok. 3 gezeichnet. Fig. 116—144: Zellformen der neben abgebildeten Pia mater. Fig. 145—171: in der Blutbahn befindliche Elemente.

Fig. 115. Vertikaler Schnitt der Pia mater an der Kuppe einer hinteren Zentralwindung (besonders schwerer Fall). Beträchtliche Verdickung der Pia mater. Mäßige Infiltrate (Lymphozyten, Plasmazellen) und Anhäufungen von fettigen Körnchen in der Zona vascularis (I). In den Gefäßen zahlreiche mit Pigmenten und Parasiten beladene Makrophagen; zahlreiche Parasiten. In der Mittelschicht (III) sieht man Lymphozytenanhäufungen und pyknotische Bindegewebskerne. In der Zone IV, Schichte massenhafter großer vakuolisierter Zellen.

Fig. 116, 117, 118. Große rundliche Blasenzellen, mit progressiv veränderten Kernen. Die Zelle in Fig. 118 enthält einen grün gefärbten Pigmenthaufen.

Fig. 119. Große längliche zweikernige vakuolisierte Zelle der IV. Pialschicht. (Umwandlung einer fixen Bindegewebeszelle?)

Fig. 120, 121. Zwei riesige mehrkernige Fibroblasten.

Fig. 122, 125, 126, 127, 131. Eigentümliche regressive Veränderungen der Bindegewebskerne mit fadenförmigen Anhängen.

Fig. 123, 124, 128. Seltsame, regressiv veränderte, zu mehrkernigen Fibroblasten gehörende Kernanhäufungen (vgl. mit Fig. 120, 121, 129).

Fig. 129. Mehrkerniger, regressiv veränderter Fibroblast.

Fig. 130, 132, 133. Längliche, große, vakuolisierte Zellen (Fixe Bindegewebszellen?).

Fig. 134, 135, 138, 139, 140, 141. Plasmazellen in vakuolärer Umwandlung.

Fig. 136, 137. Zwischen den Bindegewebsbündeln liegende Elemente, deren Natur zweideutig ist. (Hämatog. Wanderzellen? Umgewandelte fixe Bindegewebszellen?)

Fig. 142, 143, 144. In der vaskulären Zone der Pia liegende Plasmazellen. Man achte auf die sonderbaren fadenförmigen Absätze an dem regressiv veränderten Kern in Fig. 143.

Fig. 145, 147, 149. Große im Lumen der großen Pialgefäße befindliche Endothelzellen. Man achte auf ihre rhomboide, spindelförmige Gestalt und auf die zarte Längsstreifung des Zelleibes. Im Zelleib Pigmenthäufchen und pigmentierte rote Blutkörperchen.

Fig. 146. Makrophag, vermutlich von einem großen mononukleären Lymphozyten abstammend. Große rundliche Vakuole, Pigmentschollen und pigmenthaltige rote Blutkörperchen im Zelleib.

Fig. 148. Hypertrophischer polynukleärer Leukozyt, mit gelapptem Doppelkern. Pigmentkörnchen und pigmenthaltige rote Blutkörper im Zelleib.

Fig. 150. Große spindelförmige, in einer dünnen Kapillare liegende Endothelzelle, mit vakuolisiertem Zytoplasma und progressiv-regressiven Kernveränderungen. Es ist unmöglich zu bestimmen, ob die Zelle frei in der Kapillare liegt oder zur Kapillarwand gehört.

Fig. 151. Riesige, eine Kapillare ausfüllende Zelle mit progressiv-regressiv verändertem Kern und z. T. blaß, z. T. höchst intensiv gefärbtem Zelleib.

Fig. 152. Stark regressiv veränderte geschrumpfte, in einer Kapillare freiliegende Zelle mit pyknotischem Kern.

Fig. 153, 155. In den Kapillaren freiliegende Zellen, deren basophiler Zelleib eine grobvakuoläre Struktur darbietet. Progressiv-regressiv veränderte Kerne.

Fig. 154. In einer Kapillare freiligende Zelle mit blaß gefärbtem Zelleib und z. T. stark geschrumpftem hypertrophischem Kern.

Fig, 156. Großer in der Mitte stark geschrumpfter Kern (progressiv-regressive Veränderung) einer in einer Kapillare freiligenden Zelle.

Fig. 157, 158, 159. In der Blutbahn befindliche schwer regressiv veränderte Endothelzellen (vgl. Tafel II, Fig. 30). Karyorhektische Erscheinungen. (Fig. 158: rückgebildete, unfertige Mitose?).

Fig. 160, 161, 164, 165, 166. Kernhaltige in der Blutbahn vorkommende Zellen. Bezüglich ihrer Deutung s. Text.

Fig. 162. Lymyhozyt mit breitem Zelleib, der mit einem dünnen basophilen Saum versehen ist.

Fig. 163, 167, 168, 169, 170, 171. Verschiedene Formen von in der Blutbahn vorkommenden Plasmazellen.

Fig. 172. Kapillare aus der Lamina multiformis einer Parietalwindung. *e* hypertrophische Endothelzelle *e'*, *e''* zwei intensiv gefärbte, in einer Hälfte scharf abgegrenzte, vakuolisierte Endothelzellen, mit progressiv-regressiv veränderten, z. T. geschrumpften Kernen (vgl. Fig. 150—156).

Tafel IX.

Fig. 173. Aus einem besonders schweren Fall. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 3. Lymphozytenansammlung im Adventitiallymphraum einer Präkapillare der Lamina multiformis einer Temporalwindung. *l* Gefäßlumen mit Parasiten. *a* Adventitialscheide.

Fig. 174. Ein Teil eines Gefäßbündels aus der Lamina pyramidalis einer Parietalwindung. Alkoholfixierung, Färbung mit übererwärmter Methylgrünpyroninlösung. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 3. Die Adventitialkerne *a* bieten die pyroninophile Reaktion dar. Die Endothelkerne sind wie gewöhnlich blaugrün gefärbt (wegen lithographischer Vereinfachung wurden sie blau reproduziert). *M* Mastzelle mit stark metachromatischen Körnchen, in einem adventitiellen Lymphraum.

Fig. 175. Gliazellen der Markleiste einer vorderen Zentralwindung. ALZHEIMERsche Methode IV. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 3. *A*. Großer zystisch umgewandelter Astrozyt mit hypertrophischem Kern, der zwei seltsame hornartige Anhänge besitzt. *f* Insertionsfortsatz. Diesem Astrozyt hängen vier „kleine Zellen" an.

Fig. 176. Stark erweiterte Präkapillare aus der Lamina ganglionaris einer Occipitalwindung. DADDI-HERXHEIMERsche Methode. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 3. Im Lumen vier große Mononukleäre, unter denen enthalten zwei (*m*, *m*) lipoide Körnchen und parasitenhaltige rote Blutkörperchen. Man beachte in *b*, *b'* auf die Anschwellung der parasitenhaltigen roten Blutkörperchen. *l* polymorphkerniger Leukozyt. Das Blutplasma enthält unzählige winzige lipoide Körnchen.

Fig. 177. Mächtige Anhäufungen von lipoiden Stoffen in den adventitiellen Scheiden einer kleinen Vene der Markleiste aus der hinteren Zentralwindung. DADDI-HERXHEIMERsche Methode. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 1. Die Adventitialzellen (u. a. siehe *a*, *a'*) sind vollständig mit lipoiden Körnchen beladen. Einige Zellen *k* bieten eine rundliche Gestalt dar wie die typischen Fettkörnchenzellen. Hier und da große lipoide Massen *m* in seltsamen Formen. Im unmittelbar umliegenden Nervengewebe sieht man kein lipoides Körnchen.

Fig. 178. Präkapillare der weißen Substanz einer Frontalwindung, unmittelbar unter der Lamina multiformis. DADDI-HERXHEIMERsche Methode. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 1. Enorme Fettkörnchenanhäufungen in den Adventitialzellen.

Fig. 179. Stark erweiterter adventitieller Lymphraum einer Hirnrindenvene *G* (besonders schwerer Fall). Alkoholfixierung, Färbung mit überwärmter Methylgrünpyroninmischung. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 3. Zahlreiche mit verschiedenen lipoiden Pigmenten beladene Körnchenzellen. Mehrere Adventitialkerne sind vakuolig degeneriert und bieten die pyroninophile Reaktion dar (glänzendrot gefärbt), während die übrigen Kerne die gewöhnliche blaugrüne Färbung zeigen (wegen lithographischer Vereinfachung wurden die pyroninophilen Kerne statt hellkarminrot violettrot, und die übrigen Kerne statt blaugrün blau reproduziert). *a*, *b*, *c* zeigen verschiedene Stadien der vakuolären Degeneration.

Fig. 180, 181, 182. Gliazellen aus der Markleiste und der Lamina multiformis verschiedener Hirnwindungen. ALZHEIMERsche Methode IV. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 3. Zystöse Umwandlung der Astrozyten. Man achte auf die sonderbaren Veränderungen der Kerngestalt. Fig. 181, 182 Zellen mit stäbchenartigen Kernen. *f* Insertionsfortsatz. *s* „kleine Zelle".

Fig. 183. Kleine Vene der Lamina zonalis einer präzentralen Windung (besonders schwerer Fall). Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 1. Zahlreiche „perivaskuläre Körperchen" *p*, *p'*, *p''* usw. Progressiv-regressive Veränderungen an einigen Adventitialzellen *a*, *a'*. Die meisten Endothelzellen bieten progressive Veränderungen dar. *e* riesige vakuolisierte mit Pigment und Parasiten enthaltenden roten Blutkörperchen beladene Endothelzelle, welche aller Wahrscheinlichkeit nach frei im Lumen liegt. *x* stark basophile Zelle (mononukleärer Leukozyt, Plasmazelle (?)) mit karyorrhektischen oder mitotischen Erscheinungen.

Fig. 184, 185, 186, 187. Aus der grauen Substanz verschiedener Hirnwindungen bei einem besonders schweren Fall. Alkoholfixierung, Methylgrünpyroninfärbung. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, komp. Ok. 8. Stark regressiv veränderte Gliakerne. Zusammenfließung des Chromatins: beträchtliche Verkleinerung des ganzen Kernes. Das mit Pyronin gefärbte nukleolenähnliche Körperchen liegt meistens exzentrisch; manchmal (Fig. 184, 186) scheint es sogar als aus dem Karyoplasma herausgepreßt.

Fig. 188, 189, 193. Pyramidenzellen aus Frontal- und Zentralwindungen. DADDI-HERXHEIMERsche Methode. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 3 Anlagerungen von winzigen lipoiden Körnchen im Zelleib.

Fig. 190, 191, 192. Drei in der Blutbahn liegende, große lipoide Kugeln enthaltende Makrophagen. DADDI-HERXHEIMERsche Methode. Leitz' Imm. $^1/_{12}$, Ok. 3.

Tafel X.

Mit Ausnahme der Fig. 239—257, welche mit Ok. 5 gezeichnet sind, wurden alle Abbildungen mit Imm. $^1/_{12}$ Ok. 3 (Leitz) gezeichnet.

Fig. 194. Große Pyramidenzelle der vorderen Zentralwindung. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Schrumpfung des Zelleibes. Körniger Zerfall der chromophilen Substanz. Apikaler Zellfortsatz abnorm färbbar. Hochgradige Schrumpfung und abnorm intensive Färbung des Kernes. Schwellung des Kernkörperchen.

Fig. 195. Spindelförmige Nervenzelle aus der Lamina multiformis einer Frontalwindung. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Zellschrumpfung. Pigmentäre Umwandlung des Zytoplasmas. Schwere Formveränderung des Kernes.

Fig. 196. Große Pyramidenzelle einer hinteren Zentralwindung bei einem besonders schweren Fall. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. NISSLsche „schwere Zellerkrankung". Bläschenbildung im Zellkern.

Fig. 197. Fall, Färbung usw. wie Fig. 196. Pyramidenzelle. Beträchtliche Schrumpfung des Kernes mit Verdickung der Chromatinkörnchen. Kernvakuole. Breiter perinukleärer Hof.

Fig. 198. Pyramidenzelle wie bei Fig. 196, bei der eine hypertrophische Gliazelle dicht anliegt.

Fig. 199. Fall usw. wie bei Fig. 196. Regelmäßige Verkleinerung des Zellkernes bei einer von der schweren Zellerkrankung NISSLs betroffenen Pyramidenzelle. Zahlreiche große Chromatinkörnchen im Kern.

Fig. 200, 201. Zwei Pyramidenzellen wie bei Fig. 197. Starke Kernschrumpfung. Abnorm intensive Färbung des Karyoplasmas. Bläuliche abnorme Färbung des Kernkörperchens (Verdeckung durch Chromatinsubstanz?).

Fig. 202, 203, 204, 205. Gliazellen aus der grauen Substanz der Hirnwindungen. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Seltsame hypertrophische Formveränderungen der Kerne. Längliche, stäbchen-, keulenförmige Gestalt derselben. Reichtum an Chromatinkörnchen. Langgestreckte Zelleiber.

Fig. 206, 214—221, 228—233. Aus der Hirnrinde verschiedener Fälle. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Verschiedenartige Gliakernveränderungen. Keulen-, biskuit-, stäbchenförmige Kerne, meistens mit progressiven oder progressiv-regressiven Erscheinungen.

Fig. 207. Pyramidenzelle aus der Lamina magnopyramidalis der vorderen Zentralwindung. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. NISSLsche „schwere Erkrankung“. Man achte auf das bruchbildende Bläschen im Kern. Vollständiger Verlust der Zellform.

Fig. 208. Pyramidenzelle aus einer Parietalwindung. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. (63jähriges Individuum.) Totale pigmentäre Umwandlung des Zelleibes. Schrumpfung und Schlängelung der Zellfortsätze. Kernablassung.

Fig. 209. Große Pyramidenzelle aus einer Frontalwindung bei einem sehr akuten Fall. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Akute Zellerkrankung. Veränderung der Kernform. Kernverkleinerung. In der Basis der Zelle eine eigentümlich blaßgelbe Pigmentanhäufung. In den Zelleibern der umliegenden Gliazellen zahlreiche blasse, dicht angehäufte Pigmentschollen.

Fig. 210. Grobkörnige, äußerst intensiv gefärbte Einlagerungen (Inkrustation?) in einer Pyramidenzelle der hinteren Zentralwindung. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Schrumpfung und abnorm intensive Färbung des Kernes. Verschiebung des angeschwollenen Kernkörperchen.

Fig. 211. Pyramidenzelle aus einer Frontalwindung. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Terminales Stadium der in Fig. 197, 199—201 dargestellten Kernveränderung. Die zahlreichen verdickten Chromatinkörnchen liegen dicht nebeneinander, eine rundliche brombeerenähnliche kleine Anhäufung bildend.

Fig. 212, 213, 226, 227, 235. Pyramidenzellen aus verschiedenen Hirnwindungen bei besonders akuten Fällen. BIELSCHOWSKYsche Methode. Im Zelleib gelingt die Darstellung der Fibrillen sehr unvollkommen; dagegen treten Anlagerungen von argentophilen Körnchen sehr scharf hervor.

Fig. 222. Pyramidenzelle aus einer Frontalwindung bei einem besonders schweren Fall. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Vorgeschrittenes Stadium der NISSLschen schweren Zellerkrankung. Erhaltene Kernform. Im Karyoplasma sind zwei Kernkörperchen, wovon das eine angeschwollen und vakuolisiert ist.

Fig. 223. BETZsche Riesenpyramidenzelle bei einem sehr akuten Fall. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. NISSLsche akute Zellerkrankung. Man achte auf die Kernveränderungen und auf die eigentümliche Vermehrung der Chromatinkörnchen in den umliegenden hypertrophischen Gliakernen.

Fig. 224. Pyramidenzelle einer Parietalwindung bei einem besonders schweren Fall. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung (s. Fig. 199).

Fig. 225. BETZsche Riesenpyramidenzelle. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Akute Zellveränderung. Unter dem Kern spärliche Reste chromophiler Schollen. Mächtige Vergrößerung des Kernkörperchens und gleichmäßige Vakuolisierung desselben. Umwandlung eines Teiles des Zelleibes in eine homogene, fein punktierte Substanz.

Fig. 234. Spindelförmige Ganglienzelle aus der Lamina multiformis einer Frontalwindung. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Gliazellenanhäufung um die Nervenzelle herum. Geschrumpfte pyknotische und stäbchenartige Gliakerne.

Fig. 236. Aus der Lamina granularis int. einer Parietalwindung. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. *g* Gliarase. *g'* hypertrophische, durch glasige Umwandlung des Zytoplasmas kenngezeichnete Gliazelle.

Fig. 237. Aus der Lamina pyramidalis einer Präzentralwindung bei einem besonders schweren Falle. Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. *g* Gliazelle mit stark hypertrophischen, zahlreiche Chromatinkörnchen enthaltendem Kern, neben zwei schwer regressiv veränderten Gliazellen *a a'*, welche die amöboide Umwandlung erfahren haben (nach Vergleich mit durch ALZHEIMERsche Methode IV hergestellten Präparaten).

Fig. 238. Aus der Lamina ganglionaris einer Frontalwindung. Fall usw. wie bei Fig. 237. Anhäufung von sieben schwer regressiv veränderten Gliazellen (amöboide Umwandlung).

Fig. 239—257. Gliakerne der grauen Substanz bei einem besonders schweren Fall. Alkoholfixierung. UNNAsche Methode VIII (Orcein-Gentiana-Alaun-Tannin) zur Darstellung der sauren Kerne. Fig. 239 bis 241 stellen wenig veränderte Kerne dar. Wo die Kernveränderungen ausgesprochener sind, zeigt das Kernchromatin eine intensivere Färbung. Bei einigen Kernen (Fig. 246) kann man eigentlich von einer Inversion der Karyoplasmareaktion reden. Bei Fig. 250—255 ist wahrscheinlich die violette Färbung zwischen den Chromatinmassen als Schatten der umhüllenden, intensiv gefärbten Chromatinschollen zu erklären (vgl. Fig. 256, 257, bei welchen das Karyoplasma ungefärbt erscheint).

Tafel XI.

ALZHEIMERsche Methode IV. Abgesehen von Fig. 265, die mit komp. Ok. 4 gezeichnet ist, wurden die in der linken Hälfte der Tafel enthaltenen Figuren mit Imm. $^{1}/_{12}$ Ok. 3 gezeichnet. Die rechte Hälfte (Fig. 266—280) enthält nur mit Imm. $^{1}/_{12}$ komp. Ok. 12 gezeichnete Abbildungen. Die in dieser Hälfte dargestellten Abschnitte von Astrozytenfortsätzen waren in unzweifelhaftem Zusammenhang mit einem Astrozyt. Wegen der Beschränkung des Tafelraumes war es unmöglich das ganze zu den Ausläufern gehörende Zellelement wiederzugeben.

Die sämtlichen Figuren stammen aus der Markleiste und der Lamina multiformis der Hirnwindungen.

Fig. 258. Astrozyt, der zwei Fortsätze in Verbindung mit einer Kapillare zeigt. Wie gewöhnlich steht der dickste Zellfortsatz *a* in Beziehung zum Gefäß. Geschlängelte dickere Streifung im Insertionsfortsatz. Die Berührungszone des Fortsatzes mit der Kapillarwand zeigt eine deutliche vakuoläre Struktur.

Fig. 259. Astrozyt mit einem langen, häufig geknickten Fortsatz. In den Knickungsstellen merkt man eine besonders intensive Färbung, während die Zwischenstrecken blaß gefärbt erscheinen. Die eiförmigen, an den Polen dunkel gefärbten Gebilde stellen von oben gesehene Schlingen dar.

Fig. 260. Astrozyt, dessen zwei größere Fortsätze an einer Präkapillare sich ankleben. Das Zytoplasma zeigt eine deutliche vakuoläre Struktur. Im Fortsatz *a* intensiv gefärbte, spiralartig verlaufende Streifen, *b* Adventitialkern.

Fig. 261. Astrozyt, dessen zwei besonders starke Fortsätze in der Richtung einer Kapillare verlaufen und sehr nahe an ihre Wand gelangen. Höchstwahrscheinlich hat sich bei der Fixierung das Gefäß von den beiden Terminallamellen der zwei Fortsätze getrennt. Diese Lamellen lagen nämlich am Rande des perivaskulären Schrumpfraumes. Man achte auf die vakuoläre Struktur der Plättchen und an die intensive Färbung der Knickungspunkte der zwei Fortsätze.

Fig. 262. Ein Astrozyt, der zwei Insertionsfortsätze an eine Kapillare sendet. Die Insertionsfüßchen zeigen spärliche Reste ihrer feinen vakuolären Struktur und einen breiten hellen Hof (Zusammenfließung mehrerer Vakuolen oder Anschwellung einer Vakuole?). Andere aus naheliegenden Astrozyten herstammenden Insertionsgliafüßchen haften an der Kapillarwand an. Auch bei diesen Insertionsfüßchen sind dieselben Anschwellungserscheinungen zu konstatieren. Entsprechend einigen solcher Insertionsfüßchen erscheint das Gefäßlumen verengt (s. *a, b, c*).

Fig. 263. Ganglienzelle der Lamina multiformis. Äußerst feine, scharfe und dunkelgefärbte, vakuoläre Struktur des Zytoplasmas (zur Unterscheidung vom Gliaprotoplasma).

Fig. 264. Wie gewöhnlich dient der größere Fortsatz zur Verbindung mit dem Gefäße. Man achte auf die spiralartige Streifung dieses Insertionsfortsatzes. Großes, breites Insertionsfüßchen ohne deutliche vakuoläre Struktur (s. Fig. 262 *a, b, c*). Über das Füßchen laufen einige wellenförmige Streifen.

Fig. 265. Aufmarschierung (Nissl) zahlreicher „kleiner Zellen“ längs einer Präkapillare der Markleiste. Eine solche Aufmarschierung kann auf sehr lange Strecken beobachtet werden. Die Zelleiber der „kleinen Zellen“ stehen in keinem festen Zusammenhang mit der Gefäßwand.

Fig. 266—270. Anscheinend freie terminale Ausbreitungen der Gliazellenfortsätze. Fig. 268 und 270 ganz in der Nähe von Gefäßen (wie bei Fig. 261). Fig. 266, 267, 268 in einem Gewebsbezirke wo kein Gefäß zu beobachten war (eventuell die betreffende Gefäße nicht vom Schnitte getroffen?). Fig. 266. Trotz der Dünnheit und der intensiven Färbung dieses Fortsatzes ist die spiralartige, dunklere Streifung noch bemerkbar. Fig. 267. Man achte auf die scharfe Knickung und die spiralförmige Torsion des gesamten Fortsatzes. Fig. 268. Vier vollständige Schlingen. In *a* eine Ausbreitung des Fortsatzes. Fig. 269. In der Ausbreitung des Fortsatzes bei *a* nimmt die Färbungsintensität stark ab, so daß bei kleiner Vergrößerung der Fortsatz unterbrochen erscheint. Man achte hier sowie bei Fig. 270 auf die höchst intensive Färbung der ganzen (flach angeordneten) Knickungsstrecken.

Fig. 271. Mächtige Anschwellung eines Insertionsfortsatzes. Der breite Fortsatz ist in der Knickungsstelle beträchtlich verengt. Die in *b* noch dicke spiralförmige Streifung wird im breiteren Teil *a* schlaffer und blasser.

Fig. 272. Dichte, feine Streifung des dünneren Teiles des Fortsatzes. Die Streifen hören an der breiteren Stelle fast vollständig auf. Man achte auf die äußerst intensive Färbung der Knickungsstellen und der seitlichen Falte.

Fig. 273. Insertionsfortsatz, welcher sich an der stark verdickten Wand einer Präkapillare inseriert. Spirale dunkelgefärbte Streifung des Fortsatzes. Rasches Aufhören der Färbungsintensität in dem Insertionsfüßchen, welches eine vakuoläre Struktur darbietet.

Fig. 274. Scharfe geknickte Streifung, die über ein Insertionsfüßchen verläuft.

Fig. 275. Lamelläre Ausbreitung eines Insertionsfortsatzes um eine Präkapillare herum. Die zarte Streifung hört in der Mitte der Ausbreitung auf. Die zarte vakuoläre Struktur ist kaum zu sehen. Die Insertion an der Gefäßwand findet wahrscheinlich in *a* statt. Man achte auf die intensive Färbung der Knickungsstelle.

Fig. 276. Mächtige Ausbreitung längs eines Insertionsfortsatzes. Man achte auf das direkte Verhältnis zwischen Einengung des Fortsatzes und Vorkommen von dunkelgefärbten Längsstreifen. Äußerst intensive Färbung der Schlinge und der Falten an der eingeengten Stelle. Wellenförmige Streifen auf dem Insertionsfüßchen, welches aber keine vakuoläre Struktur darbietet (vgl. mit Fig. 262, 264, 278) *g* Gefäßlumen.

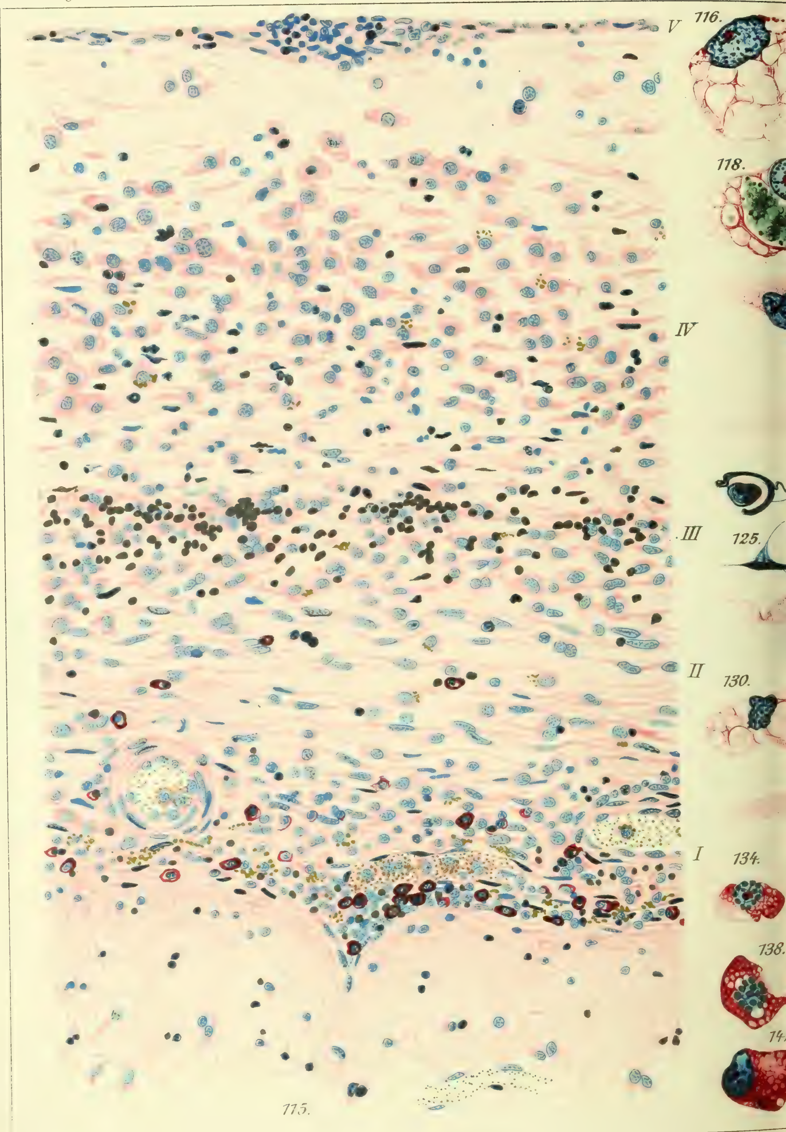
Fig. 277. Einpressung des Insertionsfüßchens in die Kapillarwand.

Fig. 278. Das Insertionsfüßchen besteht aus einer einzigen mächtigen Vakuole. Nur an seinem Stiel sind einige winzige Vakuolen zu sehen (vgl. mit Fig. 262, 280).

Fig. 279. Insertionsfüßchen an einer Präkapillare. Man achte auf die rasche Abnahme der Färbungsintensität des Fortsatzes, die parallel mit der keilförmigen Ausbreitung geht.

Fig. 280. Die Berührungsfläche des Insertionsfüßchens an der Gefäßwand zeigt spärliche breite Vakuolen. Im Füßchenstiel sind einige Vakuolen deutlich zu sehen (vgl. Fig. 262, 278). Im engen Teil des Insertionsfortsatzes sieht man die wellenförmige, intensiv gefärbte Streifung. Unter dem Insertionsfüßchen liegt ein Adventitialkern. Die Adventitialfasern treten hier sehr deutlich hervor.

DRUCK VON ANT. KÄMPFE, JENA.

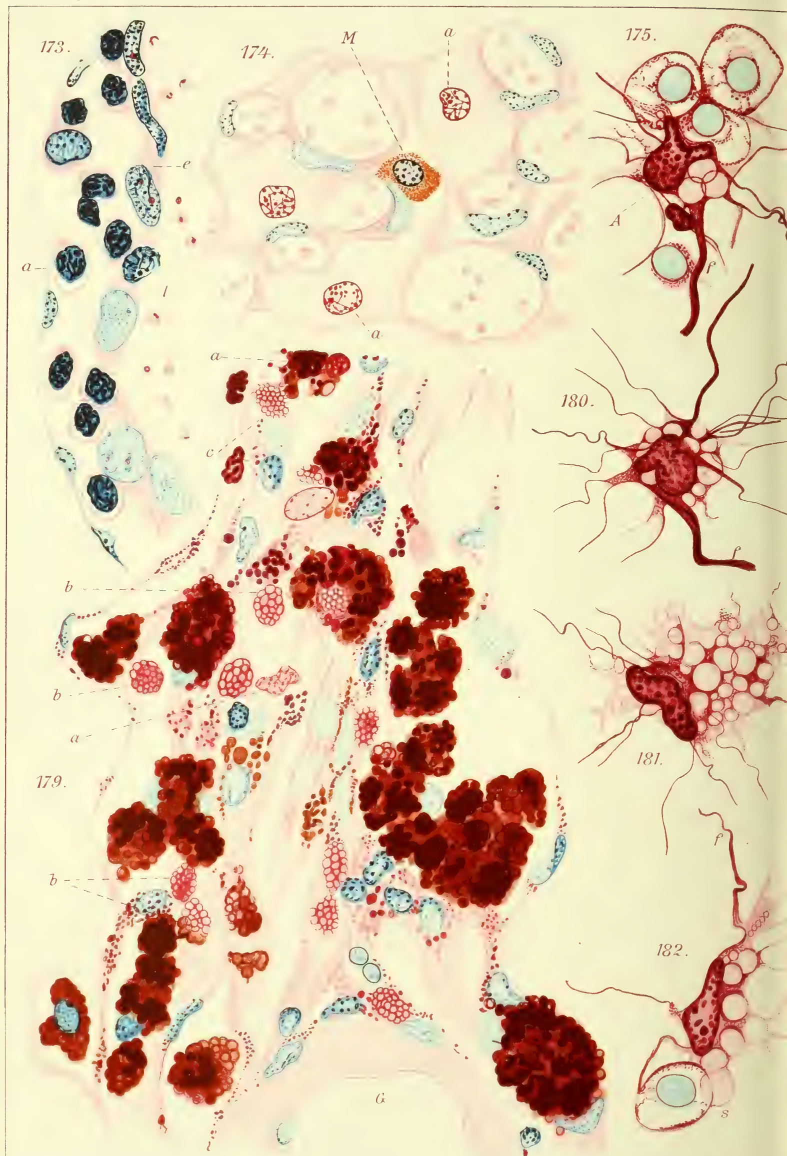


U. Cerletti pinx.

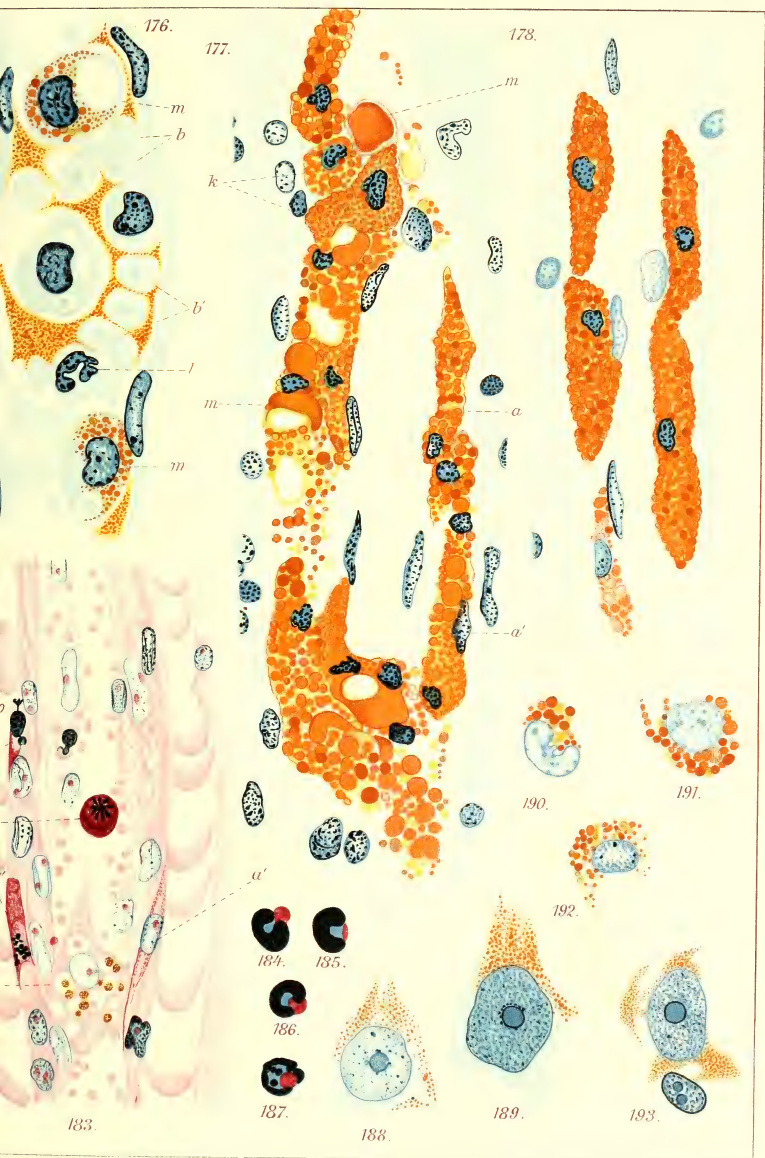
Verlag von Gu



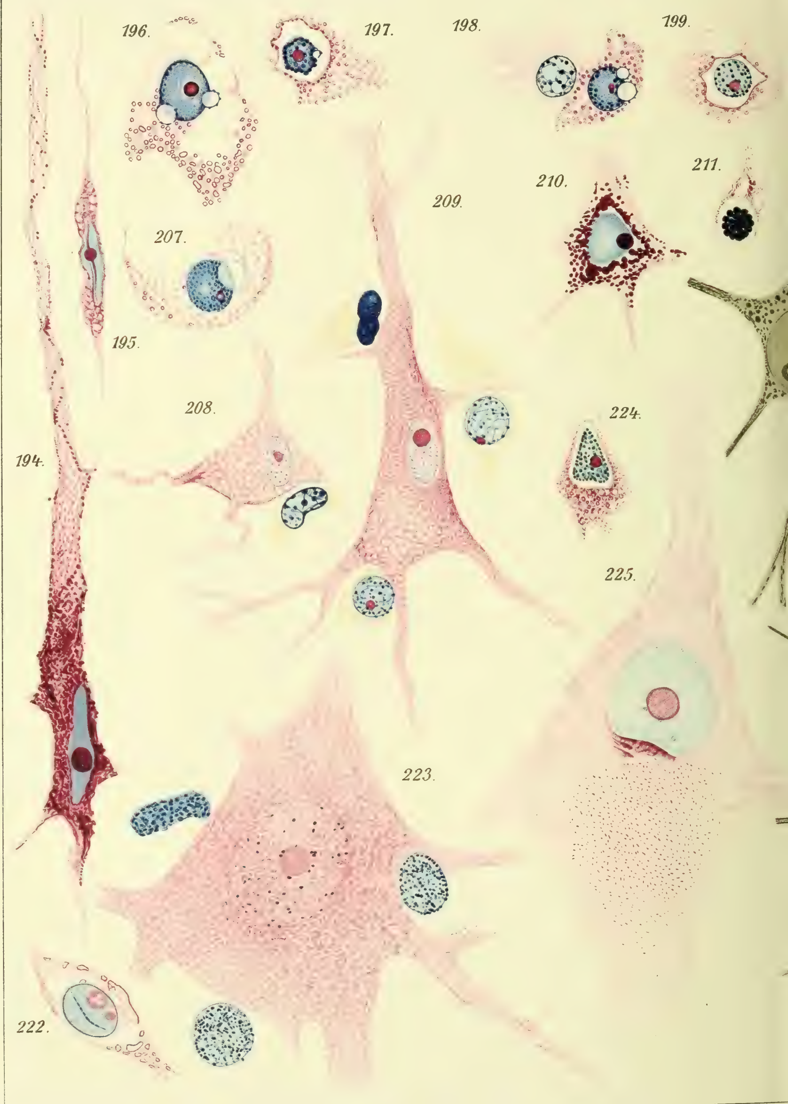
. Jena
Lith.Anst v E.A.Funke, Leipzig



Verlag vo

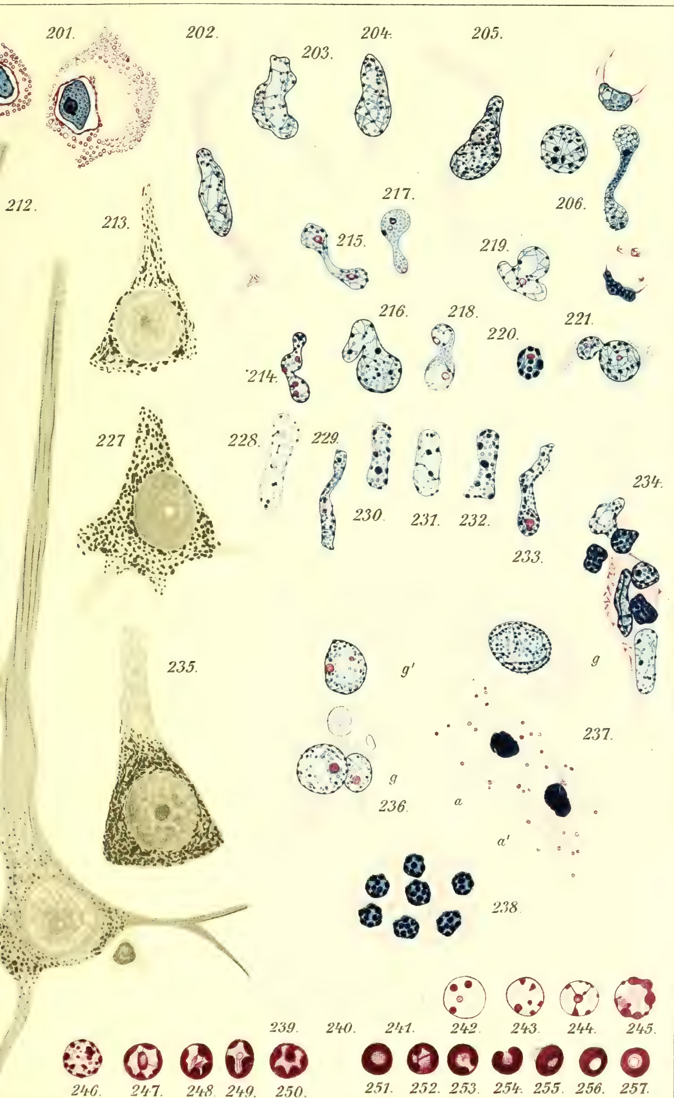


…ner in Jena
Lith.Anst.v.E.A.Funke,Leipzig

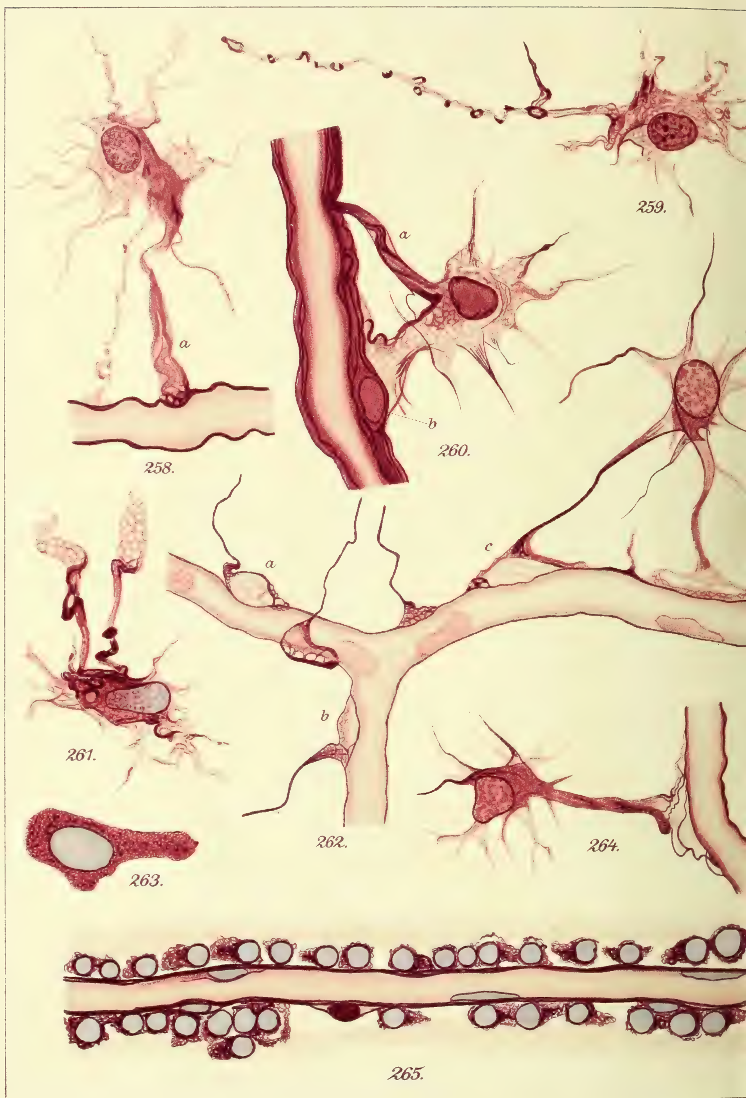


U. Cerletti pinx.

Verlag von Gustav F



Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.



U. Cerletti pinx.

Verlag von Gus



n Jena.

Lith.Anst.v.K.Wesser,Jena.

Aus dem anatomischen Laboratorium der psychiatrischen Klinik in München.

Histologische Studien über die senile Demenz.

Von Teofil Simchowicz,
Warschau.

(Mit Tafel XII—XIX und 17 Textfiguren.)

Einleitung.

Wie über viele andere Psychosen, so haben auch über die senile Demenz unsere Vorstellungen im Laufe der Zeit vielerlei Wandlungen erfahren. Die älteren Psychiater haben wohl jede zur Verblödung führende Psychose, welche nach dem 60. Jahre aufgetreten war, zur Dementia senilis gerechnet. Die häufig vorkommende, schon makroskopisch sichtbare Arteriosklerose der größeren Hirngefäße führte die meisten Autoren zur Schlußfolgerung, daß die Ursache der senilen Demenz in der atheromatösen Degeneration der Gefäße zu suchen sei.

Im Jahre 1894 waren durch Binswanger und Alzheimer die arteriosklerotischen Geistesstörungen, welche schon im früheren Alter vorkommen, beschrieben worden. Ihre klinischen Erscheinungen sowohl wie die Art der anatomischen Veränderungen, welche ihnen zugrunde lagen, erschienen abweichend von den typischen Fällen der Dementia senilis aber sowohl gegen diese wie auch gegenüber der progressiven Paralyse blieb die Abgrenzung schwierig.

So unterschied Cramer drei Gruppen seniler Geistesstörungen:

I. Fälle, bei denen das Gehirn lediglich eine stärkere Intensität in der Ausbildung des senilen Rückbildungsprozesses erkennen läßt, als beim normalen Greise, — die einfache senile Seelenstörung.

II. Fälle, bei denen mehr entzündliche Erscheinungen ähnlich wie bei der progressiven Paralyse im Vordergrunde stehen.

III. Fälle, bei denen die starke Gefäßveränderung und ihre Folgeerscheinung bei weitem am meisten auffallen.

Diese drei Gruppen sind nach Cramer nicht scharf zu trennen, es wird immer Übergangsfälle geben: „Bei jedem Falle wird man auch die für die anderen Gruppen als charakteristisch angegebenen Veränderungen mehr oder weniger angedeutet finden."

Inzwischen hatte Alzheimer den Nachweis erbracht, daß auch in höherem Alter Fälle von progressiver Paralyse vorkommen und daß wohl die Fälle mit entzündlichen Erscheinungen dieser Krankheit zugerechnet werden müssen. Andererseits hatte Alzheimer auch versucht, auf Grund histologischer Merkmale eine schärfere Trennung der noch übrig bleibenden Mehrzahl der Fälle seniler Verblödungszustände durchzuführen. So kommt er zu Abtrennung von zwei Gruppen. Zur ersten Gruppe gehören die Fälle, bei welchen die normale senile Involution besonders hohe Grade erreicht: die einfache senile Demenz. In einer zweiten Gruppe sind die Fälle vereinigt, bei denen neben der senilen Rückbildung Erscheinungen auftreten, die deutliche Beziehungen zu arteriosklerotischen Gefäßalterationen erkennen lassen: die arteriosklerotische senile Demenz.

Trotz der mannigfachen Vorarbeiten sind wir aber in der Erforschung der senilen Demenz noch nicht soweit gekommen, wie bei der Arteriosklerose und Paralyse.

Auch über das Wesen der senilen Demenz und ihre Beziehungen zum normalen Senium sind die Meinungen verschiedener Autoren keineswegs übereinstimmend. Die Auffassung Alzheimers, welche auch von Cramer, Robertson, Fankhauser, Léri und Carrier geteilt wird, daß die senile Demenz nur einen besonders hohen Grad der senilen Involution der Hirnrinde darstelle, hat bei anderen Forschern noch keine Anerkennung gefunden, sie sind vielmehr der Meinung, daß zu der physiologischen Atrophie noch andere pathologische Veränderungen hinzutreten müssen (Verga, Hansemann, Siemerling, Fischer).

So erschien es von Interesse, auf Grund der Verarbeitung eines größeren Materials zu den noch strittigen Punkten Stellung zu nehmen. — Außerdem ist es dringend wünschenswert, die Befunde genauer herauszuarbeiten, welche besonders charakteristisch für die senile Demenz sind und die Möglichkeit eröffnen, aus dem histologischen Befunde allein die Diagnose zu stellen. Erst damit erfüllen wir eine der wesentlichsten Aufgaben der pathologischen

Anatomie, indem wir ihre Ergebnisse in den Dienst der klinischen Psychiatrie stellen.

Zur Untersuchung kamen 108 Gehirne: 48 von Kranken mit der klinischen Diagnose „Dementia senilis“, 14 von geistig normalen Greisen, 7 mit der Diagnose „arteriosklerotische Demenz“ und 36 von älteren Individuen, die an anderen Psychosen gelitten hatten (Paralyse, Lues cerebri, Dementia praecox, Epilepsie, Alkoholpsychosen, manisch-depressives Irresein, Paranoia chronica). Außerdem wurde zum Vergleich das Nervensystem alter Tiere herangezogen — eines 22jährigen Pferdes und zweier Hunde von 12 und 17 Jahren.

Der jüngste der untersuchten senil-dementen war 63 Jahre, der älteste 88 Jahre alt, die meisten waren zwischen 70—80.

Von den geistig normalen Greisen war der jüngste 75, der älteste 104 Jahre alt.

Die Gehirne der Geisteskranken stammen von Patienten, welche in den Jahren 1904—1909 in der Münchner psychiatrischen Klinik und in der Heil- und Pflegeanstalt Eglfing zur Sektion gelangten. Die Gehirne der geistesgesunden Greise stammen teilweise aus dem städtischen Krankenhause in München, zwei Gehirne wurden mir von Herrn Dr. E. Flatau aus Warschau, sechs Gehirne von Herrn Dr. Cerletti aus Rom in liebenswürdigster Weise zur Verfügung gestellt.

Für die Überlassung des Materials danke ich nochmals an dieser Stelle.

I. Makroskopische Veränderungen der Hirnrinde bei der senilen Demenz.

Über die makroskopischen Veränderungen bei der senilen Demenz lassen sich nur bekannte Tatsachen anführen.

Die platten Knochen des Schädels sind bald verdickt, bald ohne wesentliche Veränderung, nicht selten auch infolge von Osteoporose verdünnt. Mit dieser Verdünnung, welche von Rokitansky auf den Schwund der Diploë, von Virchow auf die Atrophie der äußeren Tafel zurückgeführt wird, ist das Einsinken der Scheitelbeine beim Greise verbunden.

Die Dura ist oft erheblich verdünnt und in vielen Fällen mit dem Schädeldach fest verwachsen.

Gewöhnlich besteht ein beträchtlicher Hydrocephalus externus. Das Gehirngewicht ist stets vermindert. Von den älteren Autoren haben sich Geist und Broca mit dem Gehirngewichte von Greisen beschäftigt. Broca fand am Greisengehirne einen durchschnittlichen Gewichtsverlust von 160 g beim Manne und 112 g bei der Frau. Nötzli gibt uns die Hirngewichte von 70 Senildementen an, der Durchschnittsverlust beträgt bei ihnen 200 g.

In den von mir untersuchten Fällen war nur teilweise das Hirngewicht in das Sektionsprotokoll eingetragen, das kleinste Gewicht war 1000 g (bei einer Frau), das größte 1240 g (bei einem Manne). Die Bedeutung dieser Zahlen ist gering, da in keinem Falle das Gehirngewicht mit der Schädelkapazität verglichen wurde (Reichardt).

Die Pia ist in den meisten Fällen mäßig verdickt, über den vorderen Partien beträchtlicher als über den hinteren, man sieht aber sehr selten so erhebliche Verdickungen, wie man denen so oft bei der Paralyse und noch ausgesprochener bei der luetischen Meningitis begegnet.

Die Windungen der Hirnrinde sind verschmälert, die Furchen klaffend. Die Verschmälerung der Windungen betrifft dabei in erster Linie das Stirnhirn. In manchen Gehirnen zeigt dann das Scheitelhirn einen besonders starken Schwund, während die Zentralwindungen weniger betroffen sind.

In anderen Fällen wieder scheint die Atrophie gleichmäßig gegen den Okzipitalpol abzunehmen. Selten sind Fälle, bei welchen einzelne Windungsgebiete (z. B. der eine oder andere Schläfelappen oder der untere oder obere Scheitellappen) einen Schwund zeigen, der den aller anderen Windungen übertrifft.

Die Pachionischen Granulationen sind oft stark entwickelt, Ependymgranulationen sind sehr selten und auch dann nie so intensiv wie bei der Paralyse. Die Ventrikel sind meist erweitert und es besteht ein beträchtlicher Hydrocephalus internus.

Außerordentlich häufig werden an den basalen Gehirngefäßen mehr oder weniger ausgesprochene arteriosklerotische Veränderungen beobachtet, es kommen aber Fälle vor, wo sie geringfügig sind, sogar vollständig fehlen. In zwei von mir untersuchten typischen Fällen seniler Demenz waren die Hirngefäße auffallend zart und nirgends arteriosklerotische Veränderungen sichtbar.

II. Die histologischen Veränderungen der Hirnrinde bei der senilen Demenz.

1. Pia mater.

Alle Autoren finden übereinstimmend bei der senilen Demenz eine Verdickung der Pia. Del Greco beschreibt in der Pia des normalen Greises eine Vermehrung der Bindegewebsfasern- und Kerne, bei den Senildementen sind ebendieselben Erscheinungen, nur stärker ausgesprochen. Miyake fand im Senium die Pia stets über allen Teilen des Gehirns gleichmäßig verbreitert mit Ausnahme des Kleinhirns, wo die Verdickung gelegentlich geringer war. Er unterscheidet zwei Formen: die eine, bei welcher die Zellen zurücktreten und sich eine Anhäufung von dicken, wellig verlaufenden Bindegewebsfasern findet, die zweite, bei der ein mehr lockeres, kernreiches Bindegewebe auftritt.

Léri ist der einzige, der hervorhebt, daß die Pia der Greise zuweilen verdünnt und atrophiert sein kann.

In den von uns untersuchten Fällen haben wir die Pia in den meisten Fällen verdickt gefunden. Über den vorderen Teilen ist die Verdickung erheblicher als über den hinteren und dem Kleinhirn, über und in der Nähe von Furchen stärker als auf der Höhe der Windungen. In einigen Fällen von seniler Demenz war die Pia an einzelnen Stellen dünner als im normalen Gehirn und stellte sich als sehr schmaler Streifen dar, in dem alle Kerne vollständig degeneriert waren (Tafel XVIII, Fig. 4). Es ist also nicht zu leugnen, daß die senile Pia auch rein degenerativen Prozessen anheimfallen kann, ohne daß Wucherungserscheinungen bei ihr hervortreten. In zwei schweren Fällen von seniler Demenz war die Pia an den vorderen Partien der Hirnrinde gewuchert, dagegen war die okzipitale Pia verdünnt und degeneriert.

Wenn wir die verdickte senile Pia bei starker Vergrößerung betrachten, so sehen wir, daß dieselbe aus Bindegewebsfasern und zelligen Elementen, zwischen und in welchen Abbaustoffe eingelagert sind, besteht.

Schon die äußere Endothelschicht ist oft verdickt und gewuchert, sie bildet dann einen ziemlich mächtigen zuweilen zwei- bis dreireihigen Streifen von länglich ovalen, schmalen, dunkel gefärbten Kernen mit violettem Plasmaleib. — Unterhalb der Endothelschicht liegen in

mehr oder weniger dicken Bündeln die Bindegewebsfasern. Mitunter sind sie locker und kernreich, mitunter dicht und kernarm.

Zwischen den vermehrten Fasern liegen verschiedenartige zellige Elemente. Einen erheblichen Teil der Zellen bilden die Fibroblasten mit langem, ovalem, ziemlich blaß gefärbtem Kern und dicker Kernmembran; an beiden Polen des Kernes ist nicht selten ein länglicher rötlicher Protoplasmastreifen wahrzunehmen. In gar nicht seltenen Fällen finden wir hier auch Pigmentzellen, die vollgepfropft mit dunkelgrünen Körnchen sind. Dieselben Körnchen scheinen auch in der Nähe von den Pigmentzellen frei im Gewebe zu liegen (Tafel XVIII, Fig. 6). Wir begegnen denselben mitunter auch in der normalen Pia, so daß ihnen keine besondere pathologische Bedeutung beizumessen ist, obwohl sie bei der senilen Demenz häufiger und in größerer Zahl als bei jüngeren Individuen vorzukommen scheinen.

Außer den Fibroblasten und Pigmentzellen finden sich in der gewucherten Pia Rundzellen. Die kleinen Rundzellen mit rundlichem, oft pyknotischem Kern und schmalem runden Protoplasmasaum sind wohl als lymphozytäre Elemente zu betrachten. Sie liegen ganz vereinzelt im Gewebe, kommen bei der senilen Demenz nie in größeren Anhäufungen vor, so daß von einer Infiltration keine Rede sein kann. — Die großen Rundzellen mit einem oder zwei Kernen und rötlichviolettem Protoplasmaleib kann man zu den Makrophagen zählen. Ob sie von lymphozytären Elementen abstammen oder sich aus Fibroblasten bilden, ist noch unklar; wahrscheinlich entstehen sie aus beiden. Vielfach wandeln sie sich in Körnchenzellen um, die mit grünlichen Fettkörnchen angefüllt sind. Die Fettkörnchen verschmelzen oft und bilden ziemlich große grüne Klumpen. Die Kerne dieser Fettkörnchenzellen liegen dann meist an der Peripherie des Zelleibes, sind eckig, dunkel, fast gleichmäßig gefärbt und scheinen durchweg degeneriert zu sein. Auch in dem Plasma der Fibroblasten finden sich vielfach reichliche fettige Einschlüsse.

In einigen Fällen von seniler Demenz wurde eine ganz eigentümliche regressive Veränderung der Bindegewebskerne der Pia beobachtet. Die Kerne waren im Nissl-Präparate tiefdunkelblau gefärbt und fadenförmig in die Länge gezogen (Tafel XVIII, Fig. 5). Solche fadenförmige Kerne scheinen zusammenschmelzen zu können, auf diese Weise entstehen komplizierte Bilder, die manchmal an ein Hirschgeweih erinnern. Etwas ähnliches hat Ranke in der Pia eines Idioten

(„Angiodystrophia cerebri") sehen können. RANKE meint, es handle sich hier um einen Prozeß gleichzeitiger Proliferation („Kernsprossung") und Degeneration.

Abgesehen von den in Zellen eingeschlossenen lipoiden Stoffen finden wir solche auch allem Anscheine nach frei im Gewebe. Ein Teil davon ist wohl durch den Zerfall der Zellen frei geworden. Daneben aber finden sich auch vielerlei körnige oder krümliche Massen in der Pia eingelagert, die vielleicht zum Teil Niederschläge aus der Gewebsflüssigkeit darstellen. Am reichlichsten pflegen alle diese Stoffe in der besonders verdickten Pia über den Windungstälern aufzutreten.

Wenn man einen Formolgefrierschnitt der senilen Pia mit Thionin färbt und in Glyzerin untersucht, so sieht man diese Stoffe in Form von zahlreichen grünlichen Körnchen und Klumpen, die zumeist in Zellen, zum Teil aber auch frei im Gewebe liegen. Mit Scharlachrot färben sich diese Produkte rot. Teilweise kann man dieselben Stoffe auch mit Karbolfuchsinfärbung nach MOOERS-MINKOWSKI zur Darstellung bringen (Tafel XVIII, Fig. 7). Außer den grünen sehen wir im Thioninpräparat ziemlich viele größere und kleinere violette Klumpen, die meist frei liegen, nicht selten sieht man auch Zellen, die mit rötlich-violetten Massen ausgefüllt sind. Dieselben erinnern an Protagon, haben aber keine so ausgesprochen schollige Struktur. Außerdem sieht man hie und da blaue Granula, welche vielleicht mit den einfach basophilen Granulationen ALZHEIMERS identisch sein dürften. —

Außer diesen Abbaustoffen sind noch zuweilen in der Pia bei der senilen Demenz Knochenkörperchen, „concentric bodies" und Amyloidkörperchen nachzuweisen.

Hie und da im pialen Gewebe, viel häufiger in der Pia des Rückenmarkes als in der des Gehirns sehen wir im Nisslpräparate glänzende bläulich-grünliche homogene Plättchen, die stark lichtbrechend sind. Mit Hämatoxylin färben sich diese Plättchen nicht. In diesen Plättchen, die wie eingebettet im pialen Gewebe liegen, sieht man nicht selten mehrere eckige Hohlräume, welche durch feine Kanälchen verbunden sind. Innerhalb der Hohlräume befinden sich Kernreste, welche zackige Fortsätze in die Kanälchen hineinsenden. Diese Plättchen erinnern sehr an Knochenplättchen mit den HAVERSschen Kanälen und scheinen mit den Knochenkörperchen von KROEMER

und Ranke, mit den „osteoid plates" von Robertson und „corps étoilés" der Franzosen identisch zu sein.

Robertson meint, dieselben entstünden durch regressive Veränderung des verdichteten Bindegewebes. Daß diese Knochenkörperchen nicht nur im Senium beobachtet werden können, dafür spricht schon die Tatsache, daß Ranke dieselben in jugendlichen Gehirnen bei Lues cerebri, juveniler Paralyse, bei einem 9jährigen Idioten und bei einem kongenital syphilitischen Säugling nachweisen konnte. Jedenfalls dürften sie im hohen Lebensalter häufiger vorkommen. Ranke hat die Knochenkörperchen mit der schon oben beschriebenen eigenartigen Kerndegeneration in Beziehung gebracht. In unseren Fällen konnte kein Zusammenhang zwischen diesen zwei Prozessen festgestellt werden. Wir haben die „Knochenkörperchen" in Fällen gesehen, wo die Degeneration der Kerne fehlte, und umgekehrt konnten wir auch die Kerndegeneration ohne Knochenkörperchen beobachten. Die Knochenkörperchen haben wir fast ausschließlich in der spinalen, die Kerndegeneration dagegen nur in der zerebralen Pia gesehen. Wir glauben also, daß diese beiden degenerativen Prozesse nebeneinander bestehen können, aber nicht müssen.

Mitunter liegen in der Epithelschicht der Pia vereinzelte rundliche Gebilde, die im Nisslpräparate ein glasiges blaßblaues Aussehen haben, sie weisen eine konzentrische Struktur auf und liegen gewöhnlich in einer Kapsel. Mit Eosin und Fuchsin färben sich diese Gebilde hellrot. Robertson, der sich mit diesen „concentric bodies" eingehend befaßt hat, hält dieselben für hyaline Massen, welche durch Degeneration der Endothelzellen entstanden sind. Er fand sie in der Dura, seltener in der Pia bei verschiedenen Krankheiten und besonders häufig bei Greisen und bei der senilen Demenz.

Corpora amylacea werden auch zuweilen in der Pia beobachtet, sie liegen da meist vereinzelt oder in kleinen Gruppen in der Nähe von Gefäßen.

Die Gefäße der Pia weisen dieselben senilen Veränderungen auf, wie wir sie auch im zentralen Nervengewebe finden, wo sie noch eingehender besprochen werden sollen. In vielen Fällen gesellen sich dazu unverkennbar arteriosklerotische Veränderungen.

Es ergibt sich also, daß die Pia bei der senilen Demenz sich immer verändert zeigt. Die Veränderungen sind über die ganze Rinde verbreitet, meist am stärksten über dem Stirnhirn. Sie bestehen an einzelnen Stellen zuweilen

lediglich in regressiven Erscheinungen (Verdünnung, Degeneration aller zelligen Elemente), im allgemeinen aber überwiegen Wucherungserscheinungen. Die Pia ist sodann verbreitert, die Zahl der Bindegewebsfasern und der zelligen Elemente ist bedeutend vermehrt. Die Zellen bestehen im wesentlichen aus Fibroblasten, daneben sieht man gelegentlich Makrophagen, welche sich hie und da in Fettkörnchenzellen verwandeln. In gar nicht seltenen Fällen sind viele Pigmentzellen vorhanden. Kleine lymphozytäre Elemente sind in den meisten Fällen zu sehen, sie liegen aber immer vereinzelt, so daß von einer Infiltration keine Rede sein kann. Daneben finden sich die verschiedenartigsten Abbaustoffe teilweise in Zellen, teilweise frei im pialen Gewebe liegend. Knochenkörperchen, „concentric bodies", Corpora amylacea kommen nur selten vor. An den Gefäßen der Pia sieht man die senile Atrophie der Wände, häufig daneben arteriosklerotische Veränderungen.

2. Das nervöse Gewebe.

A. Ganglienzellen.

Sehr viele Forscher haben sich mit den Veränderungen der Ganglienzellen beim normalen und geisteskranken Greise beschäftigt. — Die am stärksten im senilen Gehirn hervortretende Veränderung ist die sog. pigmentöse Degeneration der Ganglienzelle. Mehr oder weniger ausführliche Berichte darüber finden wir schon bei den älteren Autoren, wie z. B. bei Virchow, Charcot, Demange, Fürstner, Kostjurin, Schestkow u. a. Von den neueren Untersuchungen sind die von Pilcz, Obersteiner, Marinesco und Mühlmann die wichtigsten und ausführlichsten. Von den sog. Ganglienzellpigmenten kommt für uns nur das als „hellgelbe" bezeichnete in Betracht.

Die Anhäufungen des Pigmentes in den Ganglienzellen beginnt in verschiedenem Alter an verschiedenen Stellen des Nervensystems. Nach Pilcz tritt es zuerst um das 6. Jahr in den Spinalganglienzellen auf, 2 Jahre später in den Rückenmarkzellen, erst im 20. Lebensjahre in den großen Pyramiden der motorischen Rinde. Zuerst bilden sich einzelne Granula in einzelnen Zellen, im Laufe der Zeit vermehrt sich die Zahl der Pigmentgranula und der pigmentierten

Zellen, das Pigment nimmt immer mehr und mehr an Masse zu und kann beim Greise den ganzen Zelleib ausfüllen.

Pilcz studierte das Auftreten des hellgelben Pigmentes in seiner natürlichen Farbe, dagegen bediente sich Mühlmann bei seinen Untersuchungen der Osmiumfärbung. Nach Mühlmann erscheinen in den Nervenzellen des Menschen die ersten Pigmentkörnchen schon im 3. resp. 4. Lebensmonat.

Obersteiner teilt auf Grund seiner Untersuchungen die Nervenzellen in zwei große Gruppen — lipophobe und lipophile Zellen. Zur ersten Gruppe gehören die Purkinjeschen Zellen des Kleinhirns und die Zellen des Westphal-Edingerschen Kerns. Die Zellen des roten Kerns seien eine Übergangsform zur zweiten lipophilen Gruppe. In den lipophilen Zellen liegen die Pigmentgranula in dichten Haufen (Vorderhornzellen des Rückenmarks, Pyramidenzellen der Hirnrinde) oder verbreiten sich gleichmäßig über die ganze Zelle und liegen dann weniger dicht (Zellen der Clarkeschen Säule, die meisten kleinen Ganglienzellen). In den Pyramiden ist die Basis die Prädilektionsstelle, in den Zellen des Ammonshorns drängt sich das Pigment eher in den Spitzenfortsatz. Der Kern bleibt immer fettfrei.

Marinesco, der sich mit dem Mechanismus der Involution der Nervenzelle beschäftigt hat, fand, daß die chromatophilen Granula der Zelle im Greisenalter kleiner werden und sich in kleine Körner umwandeln. Diesen Prozeß nannte er senile Chromatolyse. Das Pigment nimmt in der Zelle immer mehr und mehr Raum ein, wodurch der nutritive und respiratorische Umfang der Nervenzelle immer kleiner wird.

Die meisten Forscher sind sich darin einig, daß die Pigmentgranula ein Zerfallsprodukt des Protoplasmas darstellen, daß sie durch eine chemische Umwandlung der chromatophilen Elemente der Ganglienzelle entstehen. Diese Meinung vertreten Nissl, Marinesco, Carrier, Lord, Colucci und andere. Bohn ist meines Wissens der einzige, der die Meinung aussprach, das Pigment könne auch nukleären Ursprungs sein. Obersteiner läßt die Frage dahingestellt, ob die Nisslkörperchen das Material für die Pigmentkörnchen geben. Obwohl diese Annahme ihm sehr plausibel erscheint, spreche doch einiges dagegen. Erstens die Tatsache, daß ähnliche Pigmentanhäufungen auch in den Gliazellen vorkommen und zweitens die Anhäufung des Pigmentes an einer umschriebenen Stelle der Pyramidenzelle, während im übrigen Teil der Zelle die Nisslkörperchen sich

normal verhalten und zwischen ihnen keine Pigmentkörnchen auftreten. Marinesco will sogar verschiedene Stadien der Umwandlung der chromatophilen Granula in Pigmentgranula gesehen haben. Er unterscheidet deren drei. Anfangs verlieren die chromatophilen Granula ihre Affinität zu basischen Anilinfarben, später hören sie vollständig auf, sich mit Methylenblau zu färben, erscheinen als bräunliche Granula, welche durch Eosin eine grünliche Farbe bekommen, schließlich verwandeln sie sich in feine hellgelbe Pigmentkörnchen. Carrier und Olmer meinen, Marinesco sei mit seiner histologischen Analyse zu weit gegangen. Nach Olmer nehme das ganze Protoplasma teil an der Ausarbeitung des Pigmentes, welches seiner Meinung nach ein Sekretionsprodukt der Nervenzelle darstellt.

Über die chemische Natur des Pigmentes haben sich viele Forscher geäußert. Manche ältere Autoren sprachen von einer eigenartigen pigmentösen Atrophie der Nervenzelle, welche mit der fettigen Degeneration nichts Gemeinschaftliches habe. Die Schwärzung durch Osmium und Färbung des Pigmentes mit Sudan III ebenso wie die partielle Lösung in Äther führten zur Meinung, es handle sich um eine lipoide Substanz, weshalb Rosin das Ganglienzellenpigment Lipochrom genannt hat. Lubarsch schlägt dafür den Namen „fetthaltige Abnützungspigmente“ vor, da unter Lipochrom bereits ganz charakteristische Stoffe mit bestimmten Reaktionen, die diesen Abnützungspigmenten fehlen, verstanden werden.

Die Frage über den chemischen Charakter des Ganglienzellenpigmentes ist noch bei weitem nicht entschieden. Man kann heute wohl nur sagen, daß die Pigmentgranula lipoide Substanzen enthalten, wir dürfen aber dieselben keineswegs mit Fett identifizieren.

Da die Natur der Pigmentgranula noch nicht aufgeklärt ist und da sie sich ganz anders entwickeln und verhalten wie verschiedene andere Pigmente des menschlichen Organismus (wir wollen als Beispiel das Blut-, Haut- und Haarpigment, das Pigment der Uvea und der Retina anführen), will sie Carrier nicht zu den eigentlichen Pigmenten zählen und nennt sie das gelbe Pseudopigment der Nervenzellen.

Über die Bedeutung des Ganglienzellpigmentes wurden alle möglichen Meinungen und Hypothesen ausgesprochen.

Nur wenige (Olmer, Obreja et Tatuses) haben sich dahin geäußert, das Pigment stelle einen Nahrungsvorrat der Ganglienzelle

dar. Schaffer meint, das Pigment sei kein Zeichen der Degeneration, sondern ein Zeichen der Aktivität der Zelle.

Daß diese Hypothesen nicht stichhaltig sind, liegt auf der Hand, dagegen sprechen ja die allgemein und altbekannten Tatsachen, daß bei Greisen sich dieser „Nahrungsvorrat“ immer reichlicher in den Ganglienzellen ansammelt, daß er in ungeheueren Mengen im Gehirn des Senildementen auftritt und daß er sich schließlich auch bei verschiedenen anderen pathologischen Prozessen (Infektionen und Intoxikationen) beträchtlich vermehrt. — Mühlmann hält die Anhäufung des Pigmentes für eine Erscheinung des Involutionsprozesses, welcher seinerseits durch die chemische und physikalische Struktur des Protoplasmas bedingt ist. Die Ernährungsstörung der Zelle ist durch physikalische Prozesse bedingt und muß zur Involution und schließlich zum Tode der Zelle führen.

Diese Theorie ist mit der Hypothese von Kassowitz nahe verwandt. Nach Kassowitz entstehen beim Stoffwechselprozeß in der Zelle unlösliche oder schwerlösliche Zerfallsprodukte, welche er Metaplasmen nennt und welche ernährungsstörend wirken. Das Protoplasma tritt beim alten Individuum immer mehr in den Hintergrund, dagegen vermehrt sich das Metaplasma und führt schließlich zum Tode der Zelle.

Die Involution der Zelle wird also von diesen Autoren als ein der Zelle immanentes physiologisches Ergebnis aufgefaßt.

Derselben Meinung sind Hansemann und Ribbert. „Die Altersveränderungen“ — meint Ribbert — „lassen sich nur unter der Voraussetzung verstehen, daß sie durch die physiologischen Lebensprozesse selbst zustande kommen, nicht durch äußere Schädlichkeiten verursacht (wenn auch befördert) werden.“

Die Pigmentkörnchen der Ganglienzelle betrachtet Ribbert als langsam sich anhäufende Stoffwechselprodukte, als Schlacken, die als Resultat der Verbrennungsprozesse des Protoplasmas entstehen und aus der Zelle nicht ausgeschieden werden.

Während die Anhäufung des Pigmentes von den erwähnten Autoren als eine der Ganglienzelle unveräußerlich innewohnende Eigenschaft angesehen wird, halten andere Forscher diese Erscheinung für pathologisch. So meint Carrier mit Giard und Carnot et Boha, das gelbe Pigment der Ganglienzellen sei ein Überrest, ein Corpus delicti des Kampfes, welchen die Ganglienzelle im Laufe des Lebens mit verschiedenen toxischen Momenten auszufechten hatte.

Carrier verficht somit eine Theorie, die viel Aufsehen gemacht hat, die viele Anhänger und vielleicht noch mehr Gegner aufweisen kann, die allgemein bekannte Theorie von Metschnikoff. — Metschnikoff geht davon aus, daß der Greis höchst selten des natürlichen Todes stirbt, daß der alte ebenso wie der junge Mensch meist an Krankheiten zugrunde geht, welche durch den senilen Zustand des Organismus begünstigt werden. Von der Arteriosklerose ausgehend, deren Folgen so viele Greise zum Opfer fallen, stellt Metschnikoff eine Theorie auf über die im Organismus wirkenden Toxine, welche das Altern und den Tod desselben hervorrufen. Viel mehr als den exogenen (Syphilis, Alkohol) schreibt er den endogenen Toxinen die Fähigkeit zu, den Organismus zum Siechtum zu führen. Er verweist auf die enorme Menge von Bakterien, die sich im Dickdarm anhäufen. Der dritte Teil der Exkremente bestehe aus Mikroben. Von diesen Mikroben sollen toxische Produkte herrühren, die in den Blutkreislauf gelangen, Arteriosklerose und sonstige Erscheinungen der Altersschwäche hervorrufen können.

Die Wirkung der Gifte denkt sich Metschnikoff so, daß die funktionellen Elemente, also Drüsen- und Muskelzellen, vor allem aber die Ganglienzellen der Hirnrinde, als die vulnerabelsten Elemente, geschädigt werden, während sich die Stützsubstanzen auf Kosten der geschädigten Zellen vermehren.

Es ist wohl klar, daß die Metschnikoffsche Ansicht lediglich hypothetischer Natur ist. Wenn auch die meisten Greise an verschiedenen Krankheiten zugrunde gehen, so gibt es doch eine physiologische Involution und einen physiologischen Tod.

Ribbert, Nothnagel, Hansemann und Mühlmann haben sich eingehend mit dieser Frage beschäftigt, und alle diese Forscher sind der Meinung, daß der physiologische Tod eine der Zelle und dem Organismus immanente Notwendigkeit sei. Die äußeren und inneren Schädlichkeiten beschleunigen den Prozeß, aber auch ohnehin muß die Ganglienzelle früher oder später senil und lebensunfähig und damit schließlich der Tod des ganzen Organismus herbeigeführt werden.

Die Autointoxikationstheorie ist auch nicht ganz neu. Dem Buche Friedmanns „Die Altersveränderungen und ihre Behandlung" entnehme ich folgendes. „Maly suchte in einem in der siebenten Sitzung des Vereins deutscher Ärzte in Prag am 24. Februar 1888 gehaltenen Vortrage nachzuweisen, daß der senile Marasmus die Erscheinungsform einer chronischen Autointoxikation des Organismus

darstelle, die auch eine Ursache beschränkter Lebensdauer werden kann. Erstere soll durch andauernde teilweise Resorption im Darme gebildeter Fäulnisprodukte (brennbare Gase, Fettsäuren, Ptomaine und besonders Indol und Skatol), welche in ähnlicher Weise wie die Pflanzenalkaloide Giftstoffe für den Körper darstellen, herbeigeführt werden."

Auch der englische Pathologe Robertson war schon vor Metschnikoff geneigt, die Ursache der normalen senilen Involution ebenso wie der senilen Demenz in autotoxischen Momenten zu suchen.

Die meisten Autoren, die sich mit den Ganglienzellenveränderungen bei Senildementen oder bei normalen Greisen beschäftigt haben, gehen nur auf die pigmentöse Atrophie ein. Nur wenige beschäftigen sich auch mit andersartigen senilen Zellveränderungen. So erwähnen Cerletti und Brunacci, die normale Greise untersucht haben, das öftere Vorkommen der Nisslschen chronischen Erkrankung. Miyake, der mehrere Gehirne von normalen Greisen untersucht hat, hält den staubförmigen Zerfall oder die Rarefikation der Zelle für die charakteristische senile Zellveränderung. Starke Pigmentation und beginnende Atrophie begleiten diese Läsionen.

Alzheimer betont, daß bei den senilen Geistesstörungen sich auf die Pigmentdegeneration verschiedene andere Formen der Zellerkrankung aufgepfropft finden, so die akute Veränderung Nissls, die Rarefizierung, die chronische Veränderung, Sklerose und Verkalkung. Verhältnismäßig am häufigsten sieht man sklerotische Formen mit dunklen in die Länge gezogenen Kernen und weithin sichtbaren, bisweilen geschlängelten Fortsätzen und völlig blasse Zellen mit aufgelöstem Chromatin und kaum gefärbtem Protoplasma.

Cramer und Fankhauser machen auch aufmerksam auf das häufige Vorkommen von sklerotischen Zellen. Cramer weist auch darauf hin, daß bei der senilen Demenz auf ein und demselben Schnitte sich neben verhältnismäßig gut erhaltenen Zellen sehr stark veränderte finden.

Über die Veränderungen des Kerns der Ganglienzelle sind die Angaben nur ganz spärlich. Miyake spricht von Kernfaltung und gelegentlicher exzentrischer Lagerung des Kernkörperchens. Carrier sieht auch oft Membranfalten, Fragmentation und völliges Verschwinden des Kernkörperchens, schließlich Auflösung des Kernes. Alzheimer und Cramer beschreiben die Kernveränderungen, welche für die Sklerose der Ganglienzelle charakteristisch sind. Die Verdrängung

und Verlagerung des Kernes in stark pigmentierten Zellen wird von mehreren Autoren erwähnt.

Auch die Fibrillenveränderungen bei der senilen Demenz waren Gegenstand histologischer Untersuchung. Zunächst haben Bielschowsky und Brodmann einige Fälle von seniler Demenz mit der Bielschowskyschen Methode untersucht. Die äußere Zellform bleibe im großen ganzen leidlich erhalten. Die Fortsätze seien an den meisten Zellen in fast normaler Zahl vorhanden und auf weite Strecken gut verfolgbar. Feinere Seitenäste seien im ganzen wohl vermindert, aber im Vergleich mit den Zellen bei der Paralyse noch recht zahlreich. Innerhalb der Zelle zeigten sich die Veränderungen unregelmäßig verteilt. Während man in den Dendriten noch oft eine gut erhaltene Fibrillenstruktur wahrnehmen könne, zeigten andere Stellen, besonders in der Umgebung des Kernes und an den Abgangsstellen der Fortsätze, eine vollkommene Verwischung der Fibrillenstruktur. Dort, wo die Fibrillen deutlich hervortreten, seien sie gequollen, verklumpt und färbten sich dunkler. — Ein anderes charakteristisches Merkmal der senilen Zellveränderung soll die Fragmentation der Fibrillen sein, die in manchen Zellen in kurze, vielfach verdickte Fragmente zerfallen.

Die gitterartigen Maschen, in denen die Pigmentkörnchen liegen, stehen nach der Auffassung Bielschowskys und Brodmanns in keinem Zusammenhange mit Zellfibrillen und Fibrillennetzen. Dieses im Silberpräparat dargestellte Netz soll von einer besonderen Plasmasubstanz gebildet werden, die gerade unter pathologischen Verhältnissen häufig scharf hervortritt und sich deutlich färbt.

Marinesco, welcher diesen réseau special de la région pigmentée zuerst beschrieben hat, meint, es handle sich um ein durch die Pigmenteinlagerungen modifiziertes Fibrillennetz. Dieselbe Meinung vertritt Schaffer, welcher diese Netze bei der amaurotischen Idiotie studiert hatte.

Fuller, der sich mit Fibrillenveränderungen bei verschiedenen Psychosen befaßte, beschreibt bei der senilen Demenz Fragmentation und völlige Auflösung von intrazellulären Fibrillen.

Gierlich und Herxheimer finden, daß bei der senilen Demenz die Zellen im allgemeinen ihre Fortsätze bewahren, wenn dieselben auch an Dicke und Länge eingebüßt haben. Die Fibrillen seien verklumpt, zerfallen, auch in Schollen und Körner aufgelöst. Neben stark veränderten Zellen seien eine Reihe von fast normalen auf-

zufinden. — Fragnito hat in zwei Fällen von seniler Demenz die Rinde mit der Cajalschen Methode untersucht. Die fibrillären Apparate waren durchweg alteriert. Die geringste Störung zeigte sich in einer Rarefizierung der Fibrillen, im Zellkörper stärker als in den Fortsätzen. Daneben fanden sich viele Zellen, in denen die Fibrillen vollkommen fehlten.

Über eine ganz eigenartige Fibrillenveränderung berichtete Alzheimer im November 1906 in der Versammlung südwestdeutscher Irrenärzte in Tübingen. Ich will auf diese Veränderung, wie sie von Alzheimer zuerst beschrieben ist, näher eingehen, weil dieselbe, wie wir später sehen werden, auch bei der senilen Demenz ziemlich häufig vorkommt. Bei einer 51jährigen, unter ganz eigentümlichen klinischen Erscheinungen zugrunde gegangenen Frau (auf das klinische Bild wird bei der Beschreibung der Fälle von Perusini eingegangen werden) fand Alzheimer an Bielschowskyschen Silberpräparaten merkwürdige Veränderungen der Neurofibrillen, welche er folgendermaßen schildert: „Im Innern einer im übrigen noch normal erscheinenden Zelle treten zunächst eine oder einige Fibrillen durch ihre besondere Dicke und besondere Imprägnierbarkeit stark hervor. Im weiteren Verlauf zeigen sich dann viele nebeneinander verlaufende Fibrillen in der gleichen Weise verändert. Dann legen sie sich zu dichten Bündeln zusammen und treten allmählich an die Oberfläche der Zelle. Schließlich zerfällt der Kern und die Zelle, und nur ein aufgeknäueltes Bündel von Fibrillen zeigt den Ort an, an dem früher eine Ganglienzelle gelegen hat. Da sich diese Fibrillen mit anderen Farbstoffen färben lassen als normale Neurofibrillen, muß eine chemische Umwandlung der Fibrillensubstanz stattgefunden haben. Diese dürfte wohl die Ursache sein, daß die Fibrillen den Untergang der Zelle überdauern.“

Dieselbe Fibrillenveränderung wurde später noch in fünf Fällen von Bonfiglio, Perusini, Cerletti und Sarteschi beobachtet. Vier von diesen Fällen wurden von Perusini in eingehendster Weise untersucht und beschrieben. Perusini äußert sich dahin, daß diese Fibrillenveränderungen ganz eigenartig sind, und wenn sie auch einzelne gemeinsame Züge mit den von Cajal, Achúcarro und anderen Autoren bei Lyssa, von Tello und Cajal bei winterschlafenden Kaltblütern und von Donaggio bei gleichzeitig dem Hunger und der Kälte ausgesetzten Warmblütern beobachteten Veränderungen bieten, so kann doch von einer Identität der Fibrillenerkrankung

nicht die Rede sein. Dagegen spricht das morphologische Aussehen, die besondere chemische Veränderung, die sich in den besonderen Färbbarkeitsverhältnissen kundgibt, und die Beschränkung des Prozesses auf die Hirnrinde, was im Gegensatz zum Lyssabefund und zu den DONAGGIOschen Ergebnissen steht.

Im Thalamus opticus von senil- und arteriosklerotisch Dementen sah DA FANO eigentümliche Körper von einer komplizierten Struktur, die den Abbildungen nach zum Teil mit der ALZHEIMERschen Fibrillenveränderung identisch sein dürften, nur sind sie von DA FANO anders gedeutet.

Nach dieser Darstellung der wichtigsten in der Literatur niedergelegten Beobachtungen über die Veränderungen an den Ganglienzellen bei der senilen Demenz können wir zur Darlegung der Ergebnisse unserer eigenen Untersuchungen übergehen.

Bei einer Betrachtung der Rinde mit schwächeren Systemen sieht man gewöhnlich keine schwerere Schädigung der Architektonik, wie es fast regelmäßig bei der progressiven Paralyse der Fall ist und selbst in Fällen von seniler Demenz, in welchen die Verblödung außerordentlich hohe Grade erreicht hat und längere Jahre bestand, zeigt sich meistens die Schichtung erhalten.

Eine Ausnahme von dieser Regel bilden zunächst diejenigen Fälle, bei welchen eine zirkumskripte Degeneration höheren Grades beschränkt auf einzelne Windungen und Windungsgruppen beobachtet wird. Hier sieht man dann zuweilen, ohne daß schwerere arteriosklerotische Veränderungen an den Gefäßen und arteriosklerotische Herde nachweisbar sind, ähnlich wie das bei der atypischen Paralyse vorkommt, einen ganz außerordentlich hochgradigen Schwund der Rindenzellen. Zwischen Gliazellen mit stark vergrößertem Zelleib findet man nur noch vereinzelte, schwer veränderte Ganglienzellen die jede Schichtenanordnung vermissen lassen. An anderen Stellen scheint vorzugsweise die dritte Schicht geschwunden, die tieferen besser erhalten. Die zweite Schicht kann dabei erhalten sein oder mit der dritten fehlen. Die ganze Rinde kann enorm verschmälert, auch das Mark außerordentlich stark atrophiert sein.

Wir werden auf die besondere, atypische Form der senilen Demenz an anderer Stelle eingehen, hier wollen wir zunächst nur die typischen Fälle behandeln.

Aber auch in den typischen finden wir gelegentlich, falls es sich um sehr schwere Fälle handelt, am häufigsten im Stirnhirn deutliche schichtenweise Ausfälle in den Ganglienzellen, vorzugsweise scheint hier wieder die dritte Schicht der größeren Pyramiden alteriert zu sein.

Außerdem sehen wir nicht selten in den schwereren Fällen, daß die Spitzenfortsätze zahlreicher Ganglienzellen aus ihrer normalen Richtung abgewichen sind und damit auch die Zellanordnung in den einzelnen Schichten etwas gestört ist.

Die Veränderungen der Ganglienzellen, die wir in der Rinde bei der senilen Demenz beobachten können, sind außerordentlich mannigfaltig und es ist ganz unverkennbar, daß in vielen Fällen die prämortal aufgetretenen interkurrenten Krankheiten auch zu diesen Veränderungen beigetragen haben. So sieht man gar nicht selten Fälle, bei welchen sich zu den senilen Alterationen Veränderungen hinzugesellt haben, die wir als der akuten Zellveränderung eigentümlich betrachten müssen. Es handelt sich dann meistens um Fälle, welche unter schweren Infektionen gestorben sind.

In anderen Fällen wieder finden wir namentlich in den oberen Schichten am stärksten ausgeprägt, manchmal aber bis in die tiefsten Rindenschichten hinein jene Bilder, auf die Nissl zuerst aufmerksam gemacht hat und welche durch ein Abreißen der äußeren Zellteile vom Kern und den darum gelegenen Protoplasmateilen gekennzeichnet sind. Man findet solche Bilder besonders häufig in jenen Fällen, in welchen schon bei der Sektion das Gehirn ungemein weich und stark ödematös erschien, so daß es wahrscheinlich wird, daß diese Bilder leicht bei einem sehr wasserreichen Gehirn durch Einwirkung der stark wasserentziehenden Fixierungsflüssigkeiten entstehen. Es sind also wohl insofern Artefakte, als sie durch die Fixierung entstehen und insofern pathologische Veränderungen, als ihre Entstehung durch einen pathologischen Zustand der Hirnrinde (ödematöse Durchtränkung) mit veranlaßt wird. Aber jedenfalls kann dieser Veränderung der Ganglienzellen nur in jenen Fällen eine gewisse Bedeutung beigemessen werden, wo das Gehirn in frischem Zustande fixiert wurde, weil kadaverale Veränderungen, Benetzung des Gehirnes mit Wasser, Liegenlassen desselben in seiner Flüssigkeit auch leicht zur Entstehung solcher Zellzerreißungen beitragen können.

Wir wollen diese Veränderungen außer Betrachtung lassen, da sie wohl mit der senilen Demenz an sich wenig zu tun haben, sondern von begleitenden Umständen abhängen.

Auch Ganglienzellen mit einer oder einigen Vakuolen im Plasmaleib werden bei der senilen Demenz beobachtet, sie kommen aber so selten vor, daß sie keineswegs für die senile Demenz kennzeichnend sind.

Bei dem ziemlich großen Material, das zur Untersuchung herangezogen ist, fanden sich besonders regelmäßig bestimmte Ganglienzellveränderungen, die sich bei anderen Psychosen in gleicher Art und Ausbreitung nicht feststellen ließen und die wir deshalb wohl als mehr oder minder charakteristisch für die senile Demenz ansehen dürfen. Zu diesen Veränderungen gehört in erster Reihe die fettig-pigmentöse Degeneration der Ganglienzellen.

Schon in den Toluidinblaupräparaten treten zahlreiche Merkmale hervor, welche auf eine fettig-pigmentöse Entartung hinweisen (Tafel XII, Fig. 1). So sieht man in vielen Ganglienzellen gelbliche zuweilen auch etwas grüngelblich gefärbte Körnchen. In seltenen Fällen findet man in einzelnen Ganglienzellen auch blaßviolette Körnchen allein oder neben den gelblich gefärbten, die wohl als ein Vorstadium der gewöhnlichen fettig-pigmentösen Granula zu betrachten sind. Vergleichspräparate zeigen, daß im Toluidinblaupräparate nur ein verhältnismäßig geringer Teil der Fettpigmentgranula zur Anschauung gebracht ist, die sich mit Hilfe anderer Methoden nachweisen lassen.

Ebenso sieht man in den Toluidinblaupräparaten die mit der fettig-pigmentösen Degeneration in Zusammenhang stehende Zerklüftung und Auflösung der Nisslschollen, besonders im basalen Teil der größeren Pyramidenzellen in der Nähe des Kerns. Viele der Pyramidenzellen zeigen infolge der Auftreibung der Zellbasis einen mehr birnförmigen Körper, auch sehen wir öfters den Kern von den Fetteinlagerungen der Zelle auf die Seite oder nach oben verschoben. Nur ganz selten findet man in der Hirnrinde offenbar auch durch Fetteinlagerungen bewirkte Auftreibungen der Protoplasmafortsätze, die denen bei der amaurotischen Idiotie regelmäßig vorkommenden Pigmentsäcken ungemein ähnlich sind. Die Abbildung 9 Tafel XV stellt uns eine solche Zelle dar, an welcher ein seitlicher Ast des Spitzenfortsatzes eine derartige Auftreibung zeigt.

Sehr bemerkenswert ist auch schon an den Nisslpräparaten, daß wir gerade an den kleinen Zellen der äußeren und inneren Körnerschichten sehr zahlreiche Pigmentkörnchen liegen sehen, so daß manchmal der Eindruck entsteht, als ob diese kleinen Ganglienzellen nur noch aus einem Kern und darum liegenden Fettkörnchen bestünden (Tafel XII, Fig. 6, 7, 8). Sehr häufig findet man bei der senilen Demenz in Ganglienzellen, welche normalerweise scharf abgegrenzte Nisslschollen zeigen, ein wabiges Maschenwerk einer mit basischen Anilinfarben färbbaren Substanz. In den meisten Zellen sieht man es nur dort, wo die Fettanhäufungen liegen, in vereinzelten Zellen kann das ganze Zellplasma auf ein solches feinmaschiges Netz reduziert werden, das zwischen den Fettkörnchen hindurchzieht (Tafel XII, Fig. 1). Dieses Netz ist höchstwahrscheinlich dasselbe réseau de la région pigmentée, welches mit der Bielschowskyschen und Cajalschen Methode dargestellt werden kann.

An Herxheimerschen Scharlachrotpräparaten sehen wir deutlich, daß die lipoiden Substanzen aus feinen Körnchen bestehen. Manchmal sind diese Körnchen fein, beinahe staubartig, manchmal liegen zwischen den feineren vereinzelte gröbere Körnchen. In den Zellen der Körnerschichten und in den kleinen Pyramiden sind die Pigmentkörnchen gewöhnlich weniger dicht angeordnet, als in den großen Pyramidenzellen, wo sie gelegentlich so zusammengeballt liegen, daß man kaum noch einzelne Körnchen unterscheiden kann.

Die Prädilektionsstelle der lipoiden Granula ist die Basis der Pyramide, wo sie sich oft in einer Halbmondform um den Kern lagern (Tafel XIII, Fig. 5, 6, 8, 9) und denselben seitwärts oder zum Spitzenfortsatz hin verdrängen. Nicht selten sitzt so ein Pigmentballen wie eine Haube dem Kern auf (Tafel XIII, Fig. 6). An der Stelle wo der Kern liegt, bildet der Pigmenthaufen des öfteren eine Konkavität, in die der Kern mitunter eingelagert ist (Tafel XIII, Fig. 5, 6, 8). Der Kern ist immer fettfrei. Wenn man im Kern Pigmentkörnchen wahrzunehmen glaubt (Tafel XIII, Fig. 6, 7), so kann man sich mit Hilfe der Mikrometerschraube leicht überzeugen, daß sie auf dem Kern, nie aber im Kern liegen. In vollständig verfetteten Zellen kann man oft keinen Kern mehr finden, manchmal sieht man ihn ganz verschrumpft und dunkel gefärbt, manchmal auch ganz blaß, kaum mehr färbbar zwischen den Fettkörnchen liegen.

An den Dendriten hört das Pigment gewöhnlich auf und nur in schweren Fällen von seniler Demenz kann man in den proto-

plasmatischen Fortsätzen vereinzelte feine (Tafel XIII, Fig. 9), manchmal aber sehr zahlreiche Fettkörnchen beobachten (Tafel XIII, Fig. 10). Im letzten Falle ist der verfettete Fortsatz gewöhnlich aufgetrieben und breiter als in der Norm. Die vollständig verfettete Zelle scheint schließlich zu zerfallen. Man sieht dann hin und wieder nur Reste der Zelle in Form von mehreren Fettklumpen, die z. T. frei im Gewebe liegen, z. T. in die zerfallende Ganglienzelle umgebenden Gliazellen eigelagert sind (Tafel XIV, Fig. 8).

Wir können wohl mit Recht sagen, daß es in der Hirnrinde des senil-Dementen keine einzige Ganglienzelle gibt, die frei von Fettkörnchen wäre. Aber die quantitativen Unterschiede sind in verschiedenen Regionen sehr groß. Im allgemeinen ist die Verfettung dort am stärksten, wo auch die sonstigen senilen Veränderungen am meisten ausgeprägt sind. So gehören die Ganglienzellen der frontalen Rinde (Tafel XIII, Fig. 1, 2) und des Ammonshorns (Tafel XIII, Fig. 7, 8) zu den fettreichsten, dagegen ist die zentrale und occipitale Rinde relativ fettarm. So haben z. B. die großen Beetzschen Pyramiden oft auffällig wenig Fett im Vergleich zu den kleineren Pyramidenzellen in den Zentralwindungen und besonders im Stirnhirn. Die Pyramiden des Ammonshorns sind sehr stark verfettet. Das Fettpigment zeigt hier nicht die Vorliebe für die Zellbasis, wie wir das in den meisten Pyramiden der Rinde beobachtet haben. Es drängt sich hier eher gegen den Spitzenfortsatz, in dem es mitunter eine lange Strecke verfolgt werden kann (Tafel XIV, Fig. 1, 2, 3). Vieles scheint dafür zu sprechen, daß die Verfettung der Zelle hier am Spitzenfortsatz einsetzt. So sieht man verfettete Spitzenfortsätze nicht bloß an Pyramiden mit verfettetem Zelleib, aber gar nicht selten auch an solchen, deren Zelleib beinahe vollständig fettfrei ist. Solche Bilder haben wir wie bei der senilen Demenz, so auch in der Rinde eines alten Pferdes beobachten können (Tafel XIV, Fig. 1, 2).

Auch innerhalb derselben Region sind die Zellen verschiedener Schichten ungleichmäßig verfettet. Die tieferen Schichten sind in geringerem Grade verfettet als die oberen. Am stärksten ist die fettig pigmentöse Degeneration in der zweiten und dritten Schicht ausgesprochen (Tafel XIII, Fig. 1, 2), die großen Pyramiden der fünften Schicht tragen auch ziemlich viel Fett und sind manchmal beinahe vollständig verfettet. Auch die Zellen der inneren Körnerschicht zeigen bei der senilen Demenz oft eine starke Verfettung. Man sieht dann den Kern umgeben von einem Ring feiner Fett-

körnchen. Am wenigsten sind wohl die Ganglienzellen der multiformen Schicht von der fettig-pigmentösen Degeneration ergriffen.

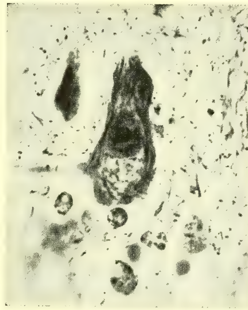
Wir haben das Fettpigment an Osmium-, Sudan-, Scharlachrot-, Karbolfuchsin- und Nilblausulfatpräparaten studiert. Die übersichtlichsten und schönsten Bilder ergibt zweifellos die Scharlachrotmethode nach Herxheimer. Wie schon oben erwähnt wurde, sieht man gewöhnlich schon im Nissl-Präparate die fettig-pigmentöse Entartung der Ganglienzellen. Das ist aber nicht immer der Fall. So konnte in einem schweren Falle von seniler Demenz in den Nissl-Präparaten keine Spur von Fett festgestellt werden, dagegen zeigten die Scharlachrotpräparate eine ungeheuere Menge von Fett in den Ganglienzellen, sogar viele Fortsätze waren verfettet. Das hängt offenbar damit zusammen, daß die lipoiden Körnchen nicht regelmäßig eine gelbliche oder grünliche Färbung haben, sondern nicht ganz selten völlig oder teilweise unpigmentiert sind.

Die bekannten Sudanfärbungen geben jedenfalls unvollkommenere Darstellungen als die Scharlachrotmethode. Mit Nilblausulfat erhielten wir fast ausschließlich blaue Färbungen der lipoiden Körnchen, so daß dieselben sich nicht scharf genug von dem gleichfalls mattblau gefärbten Grundgewebe und Plasma der Ganglienzellen abheben. Mit Osmium kann man die lipoiden Körnchen wohl ebenso reichlich als mit Scharlach zur Anschauung bringen. Aber schon die geringe Haltbarkeit der Präparate erschwert vergleichende Untersuchungen.

Auch die Neurofibrillenpräparate nach Bielschowsky und Cajal geben uns einen gewissen Einblick in die Verfettung der Ganglienzellen. Beide Methoden, und die Bielschowskysche viel konstanter als die Cajalsche, geben uns die Möglichkeit, das feine Netz darzustellen, in dessen Maschen das Fettpigment in Form von lichtbrechenden gelblichen Massen sichtbar ist. Wenn man die Bielschowskyschen Präparate mit Scharlachrot nachfärbt, färben sich alle diese Einschlüsse hellrot. In seltenen Fällen, öfters in Cajalschen als in Bielschowskyschen Präparaten tingiert sich das Fettpigment mit Silber und wir sehen dann in den Zellen reichliche schwarze Körnchen. Das Silberpräparat unterscheidet sich in diesen Fällen wenig von einem Osmiumpräparate. Die Fibrillen und das Netz sind gewöhnlich in diesen Fällen schlecht dargestellt.

Das feine Netz, in dem das Pigment liegt, welches von Marinesco zuerst als réseau special dans la région pigmentée beschrieben

wurde, besteht aus breiteren oder engeren Maschen, deren Bälkchen mitunter sehr fein, mitunter derb aussehen (Tafel XVII, Fig. 2, 3). Manchmal sind die Maschen auffällig weit und die darin liegenden Fettkörnchen ganz besonders groß. Mitunter kann man im Netze Lücken beobachten. Wenn man sorgfältig das Verhalten der in Toluidinblaupräparaten darstellbaren Netze und die Netze studiert, welche die BIELSCHOWSKY-Methode darstellt, muß man wohl zu nachstehender Auffassung der Verhältnisse gelangen. Mit der Bildung der Fettkörnchen im Plasma der Ganglienzelle bleibt zunächst zwischen den Fettkörnchen ein protoplasmatisches Netzwerk bestehen, das oft die Neigung zeigt, sich mit Toluidinblau leicht blau zu färben. Erst in schwer verfetteten Zellen sehen wir auch dieses Netz zwischen den Fettkörnchen verschwinden. Was die BIELSCHOWSKY-Methode darstellt, ist wohl dasselbe Netz (Textfig. 1). An Zellen, in welchen die Verfettung noch nicht sehr hohe Grade erreicht hat, sehen wir, wie die offenbar resistenteren Fibrillen in die Maschen dieses Netzes eintreten und auf längere Strecken in ihm verfolgt werden können. Offenbar können sie sich lange Zeit in ihm erhalten. Mit der Zunahme der Verfettung der Zelle verschwinden auch mehr und mehr die Fibrillen im Netzwerk und was schließlich die BIELSCHOWSKY-Methode noch darstellt, ist kein Netzwerk von Fibrillen, sondern jenes auch mit Toluidinblau färbbare Plasmaretikulum, welches in allen Zellen und nicht nur in Ganglienzellen nachweisbar ist, die mit pathologischen Einlagerungen ausgefüllt sind (Körnchenzellen, Gitterzellen). Der Umstand, daß man Fibrillen in dieses Netzwerk eintreten sieht, kann die Meinung aufkommen lassen, als sei es selbst von Fibrillen gebildet (MARINESCO, SCHAFFER), schließlich aber überdauert dieses Netz alle Fibrillen und erfährt mit dem Zunehmen der Verfettung der Zelle auch eine Auflösung, indem kleinere oder größere Lücken in dem Maschenwerk desselben auftreten.



Textfig. 1. Fibrillenfärbung nach BIELSCHOWSKY. Ganglienzelle aus der 3. Schicht der frontalen Hirnrinde. Darstellung des Pigmentnetzes (réseau pigmentaire). Der Kern ist zum Spitzenfortsatz, die Fibrillen zur Peripherie verdrängt.

Außer diesem Netze sehen wir im Fibrillenpräparate noch eine andere Veränderung, die mit der fettig-pigmentösen Degeneration in Zusammenhang gebracht werden muß. Die Fibrillen werden durch die Pigmentmassen zur Peripherie gedrängt (Textfig. 1), wodurch eigenartige Bilder entstehen. Mitunter besteht fast die ganze Zelle aus einem pigmenthaltigen Netze, an dessen beiden Seiten zwei Züge von zusammengerückten und verklumpten Neurofibrillen liegen. In vielen Zellen sieht man nichts mehr von den Fibrillen und der ganze Leib ist vom Pigmentnetze ausgefüllt.

Es ist eine längst bekannte Tatsache, daß die Ganglienzellen nicht nur bei der senilen Demenz, sondern auch bei jedem normalen Greise und bei verschiedenen Krankheiten verfetten. So können wir bei verschiedenen Infektionskrankheiten, bei Intoxikationen und besonders bei der Alkoholintoxikation, sodann bei der progressiven Paralyse, Epilepsie und Arteriosklerose eine mehr oder minder ausgesprochene fettig-pigmentöse Degeneration der Ganglienzellen beobachten, aber nirgends erreicht die fettige Entartung so hohe Grade und eine so allgemeine Ausbreitung wie bei der senilen Demenz. Bei allen erwähnten Krankheiten scheint die fettige Degeneration häufiger nur die oberflächlichen Partien der Zelle zu ergreifen, dagegen dringt bei der senilen Demenz der Prozeß tief in das Innere der Zelle hinein, gleichsam durch das ganze Zellprotoplasma hindurch. Man hat den Eindruck, daß hier einzelne Stellen des Plasmas vollständig in lipoide Körnchen umgewandelt werden. Das ergibt sich aus der Tatsache, daß bei der senilen Demenz in den verfetteten Zellen so oft eine Verlagerung des Kerns, Verdrängung der Fibrillen, Pigmentnetze und Verfettung der Fortsätze zu finden sind, während man diese Erscheinungen bei anderen Krankheiten nur selten andeutungsweise und an ganz vereinzelten Zellen wahrnehmen kann.

Nur bei der Arteriosklerose finden wir die Verfettung manchmal in noch höherem Grade wie bei der senilen Demenz, aber nur in der Nähe von Herden, während an anderen Stellen die Verfettung nur geringer ausgesprochen ist.

Beim normalen Greise erreicht die Verfettung auch sehr hohe Grade, doch sieht man hier viel seltener als bei der senilen Demenz verfettete Fortsätze und die ganz schweren Bilder fettiger Degeneration, die bei der senilen Verblödung vorherrschen.

Vielleicht noch öfters als der reinen Verfettung begegnen wir der Sklerose der Ganglienzellen, die bei der senilen Demenz in

charakteristischer Weise fast immer mit einer fettigen Degeneration verbunden ist, so daß dabei sehr eigenartige Zellbilder entstehen. Wir wollen sie Sklerose mit fettiger Entartung oder fettige Sklerose nennen (Tafel XII, Fig. 2, 3, 4, 5).

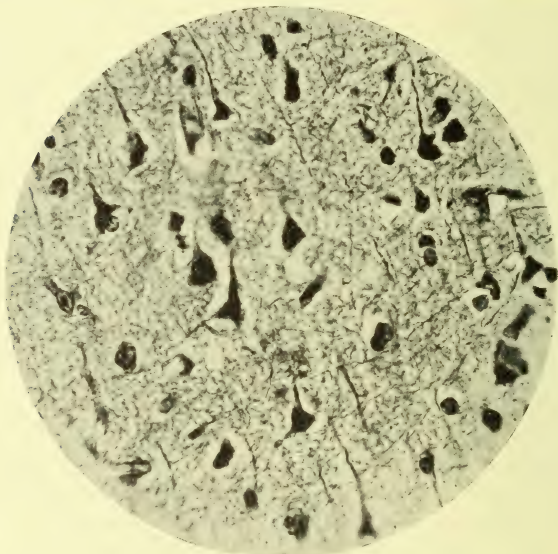
Die sklerosierten Ganglienzellen zeigen meist im Nissl-Präparate einen in die Länge gezogenen dunkelgefärbten Kern, vielfach ist er an der Basis breiter als gegen die Spitze, manchmal zeigt er eine pyramidenförmige Gestalt. Das Kernkörperchen ist meist reichlich groß, die Grenzen des Kerns sind oft schwer zu bestimmen, da der stark geschrumpfte Zelleib oft gerade um den Kern herum besonders dunkel gefärbt ist. Der Spitzenfortsatz dieser sklerosierten Ganglienzellen läßt sich meist weithin, oft in einem stark geschlängelten Verlauf verfolgen (Tafel XII, Fig. 4, 5). Hin und wieder kann man auch die basalen Fortsätze auf einer langen Strecke sehen dabei sind sie oft zusammengeschrumpft. Auch der Achsenzylinderfortsatz tritt oft deutlich hervor und erscheint geschrumpft.

Die Nisslsubstanz ist in diesen Zellen vielfach zusammengebacken, so daß einzelne Schollen nicht mehr sichtbar sind, oft zeigt die basophile Substanz eine retikuläre Anordnung und man sieht dann Fettkörnchen in den Maschen des Retikulums. Durch eine stärkere Anhäufung der lipoiden Körnchen können sehr sonderbare Zellformen entstehen, indem im übrigen stark geschrumpften Zelleibe meist zu einer Seite des Kerns Ausstülpungen hervortreten, in welchen diese lipoiden Körnchen liegen (Fettsäcke). Der Kern wird bei der fettigen Sklerose ebenso oft wie bei der reinen Verfettung durch Fettanhäufungen in den Spitzenfortsatz oder auf eine Seite verdrängt. Manchmal sieht man auch kleinere und größere Fettanhäufungen in den im übrigen stark geschrumpften basalen Fortsätzen.

Auch im Fibrillenpräparate lassen sich die Merkmale der fettigen Sklerose erkennen (Textfig. 2). Der Kern erscheint auch hier oft dreieckig oder pyramidenförmig und sehr dunkel gefärbt, die ebenfalls dunklen Fortsätze sind weit verfolgbar, nicht selten geschlängelt. Die ganze Zelle ist dunkler als in der Norm und hebt sich daher scharf von der Umgebung ab. Unterhalb des Kerns oder an einer Seite desselben liegt gewöhnlich das gitterartige mit Fettkörnchen ausgefüllte Netz. Die verdrängten Fibrillen erscheinen vielfach zusammengeklebt. Die reine Zellsklerose wird bei der senilen Demenz viel seltener beobachtet als die eben beschriebene Kombination der Sklerose mit der fettigen Degeneration.

Auch bei der Paralyse finden wir nicht selten diese kombinierte Zellerkrankung, aber hier tritt gewöhnlich die fettige Degeneration mehr zurück, dagegen begegnet man bei der Paralyse viel häufiger als bei der senilen Demenz der reinen Sklerose der Ganglienzellen.

Die Sklerose mit Fettentartung ist ebenso wie die reine Verfettung bei der senilen Demenz in den oberen Schichten am stärksten ausgeprägt, in der vierten Schicht wird sie schon weniger oft beobachtet, in den tiefsten Schichten noch seltener. Hier finden wir



Textfig. 2. Bielschowskysche Fibrillenfärbung. Sklerotische Ganglienzellen aus der dritten Schicht der frontalen Hirnrinde. Die Sklerose ist hier an vielen Zellen mit der Verfettung kombiniert.

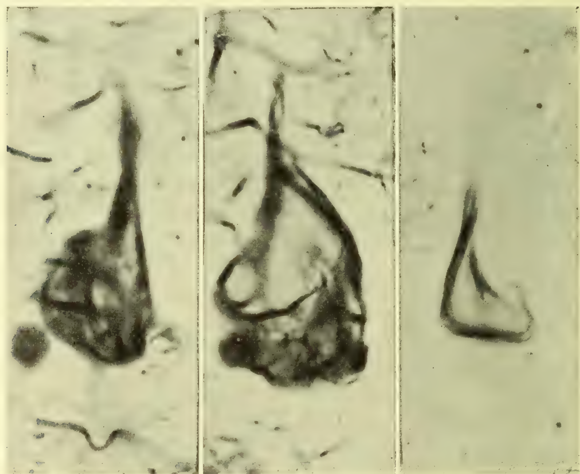
Zellbilder, welche nur leichte Andeutungen von Sklerose zeigen oder mehr der chronischen Zellerkrankung Nissls entsprechen, welche vielleicht nur ein Vorstadium der Sklerose darstellen dürfte. Höchst wahrscheinlich verfallen die Zellen zuerst der Verfettung und erst später setzt an der schon z. T. verfetteten Zelle der sklerotische Prozeß ein. Dafür scheint der Umstand zu sprechen, daß man viel häufiger die reine Verfettung als die reine Sklerose bei der senilen

Demenz beobachten kann. Die senilen Ganglienzellen der oberen Schichten verfallen der fettig-pigmentösen Degeneration, viele Zellen verfetten vollständig und gehen zugrunde, dagegen viele z. T. schon verfettete Zellen werden sklerosiert und wahrscheinlich dadurch länger im Gewebe erhalten.

Während in den oberen Zellschichten die Verfettung und die Sklerose mit fettiger Entartung die häufigsten Zellerkrankungen sind, begegnen wir in den tieferen Schichten meist einer anderen Zellveränderung, welche wir als feinkörnige Degeneration bezeichnen wollen. Der Zellkörper ist in diesen Zellen nicht geschrumpft, sondern eher geschwellt, die Nisslsubstanz ist etwas blaß, der Kern hell, zuweilen etwas vergrößert, das Kernkörperchen ist auch oft auffallend groß (Tafel XII, Fig. 9). Die Fortsätze sind auf einer weiten Strecke hin sichtbar und auch der Achsenzylinder tritt oft deutlich hervor. So könnte das Bild an die akute Zellveränderung Nissls erinnern. Beobachtet man aber diese Zellen etwas eingehender, so bemerkt man, daß eine feinkörnige Struktur des Protoplasmas hervortritt. Die meisten aber von diesen Körnchen sind wohl sicher keine Fettkörnchen, dafür spricht schon der Umstand, daß sie sich dort bemerkbar machen, wo sehr wenig Fett in den Ganglienzellen nachzuweisen ist und daß diese Veränderung gerade am öftesten in den tiefen Rindenschichten beobachtet wird, wo die Verfettung der Zellen weniger ausgesprochen ist. Die Nissl-Schollen erfahren eine immer weitergehende Auflösung. Auch die äußere Form der Zellen verändert sich. Die Zellen sehen oft wie angefressen aus, wohl weil vom Rande her eine Auflösung des Zellkörpers einsetzt. Bei anderen Zellen (Tafel XII, Fig. 10, 11) sehen wir oft, daß besonders um den Kern herum eine Aufhellung der Zelle eintritt und Lücken im Protoplasma entstehen, die immer größer werden, bis schließlich auch der Rand der Zelle, der sich hier am längsten zu erhalten pflegt, der Auflösung verfällt. Die Zellen, von welchen nur noch Rand und Kern erhalten sind, erinnern etwas an die oben erwähnten bei Ödem vorkommenden und auch künstlich zu erzeugenden Zellzerreißungen. Aber der Vergleich mehrerer Zellen in verschiedenen Stadien der Erkrankung zeigt uns, daß es sich hier nicht um Zerreißungen handelt, sondern daß die Protoplasmamasse sich allmählich in feine Körnchen umwandelt, welche sich immer schwächer färben und schließlich vollständig auflösen. Auch das später zu besprechende Verhalten der Gliazellen, welche

in der Nähe dieser Ganglienzellen liegen, spricht dafür, daß wir eine schwere Veränderung der Ganglienzellen vor uns haben und daß es sich hier keineswegs um Artefakte handelt.

Diese Form der Ganglienzellenveränderung fand sich regelmäßig in den tieferen und nur vereinzelt in den oberen Schichten der typischen Fälle von seniler Demenz und wenn sie auch bei anderen Psychosen vorkommt, erreicht sie dort nie eine so große Verbreitung. Deshalb dürfte sie auch eine für die senile Demenz einigermaßen kennzeichnende Zellerkrankung sein.

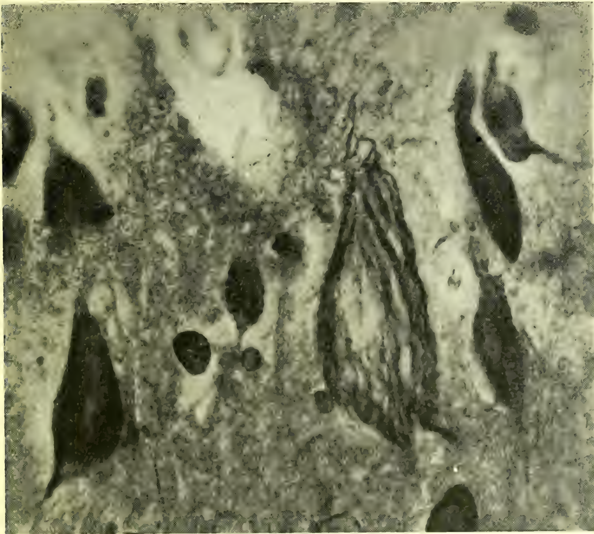


Textfig. 3. Fibrillenfärbung nach BIELSCHOWSKY. Ganglienzellen aus der Hirnrinde einer Dementia senilis mit der ALZHEIMERschen Fibrillenveränderung.

Sie deckt sich wohl im wesentlichen mit den „blassen Nervenzellen“, in welchen die basophilen Schollen aufgelöst erscheinen und das kaum mehr gefärbte Protoplasma eine körnige Struktur zeigt, die früher schon von ALZHEIMER bei der senilen Demenz beschrieben worden sind.

Auch im BIELSCHOWSKYschen Fibrillenpräparate sind diese Zellen leicht zu erkennen. Sie sind auch hier viel blasser gefärbt als die Zellen der oberen Schichten. Der Plasmaleib ist blaß, Fibrillen kaum sichtbar, nur einzelne Fibrillen durchziehen noch mitunter den Spitzenfortsatz. Der Kern ist ebenfalls wie im NISSL-

Präparate ziemlich groß und blaß, von rundlicher oder ovaler Form, oft ist das umgebende Plasma aufgelöst und der Kern von einer hellen Zone umgeben. Im Kern liegen oft viele feine Körnchen, die sich nicht selten an der Peripherie anhäufen, das runde, ziemlich große Kernkörperchen liegt oft exzentrisch, manchmal ganz an der Peripherie des Kernes. Es ist mitunter dunkel, mitunter hellbraun gefärbt, nicht selten ist es ebenfalls fein gekörnt. Hier und da sieht man um solche Kerne nur noch einen Schatten von hellbräunlichem



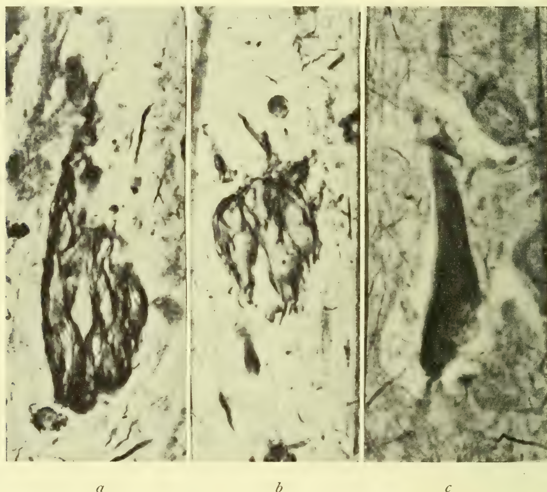
Textfig. 4. Fibrillenfärbung nach Ramon y Cajal. Ammonshorn einer Dementia senilis. Die meisten Ganglienzellen weisen hier die Alzheimersche Fibrillenveränderung auf.

Protoplasma, keine Spur von Fibrillen ist in ihnen mehr zu finden, auch die Fortsätze fehlen, nur der blasse Spitzenfortsatz ist gewöhnlich noch wahrnehmbar.

Im allgemeinen trifft auch für die senile Demenz die Angabe Nissls zu, daß keine Psychose durch spezifische Zellerkrankungen gekennzeichnet ist. Alle oben beschriebenen Zellerkrankungen kommen, wenn auch viel seltener, bei anderen Psychosen vor und

nur das ganze Gesamtbild der Zellalterationen ist in gewissem Maße für die senile Demenz charakteristisch.

Aber in den schweren Fällen der senilen Demenz begegnen wir oft einer Veränderung, die bis jetzt wenigstens nur bei der senilen Demenz und Krankheiten, die wohl mit ihr verwandt sind, beobachtet werden konnte. Es handelt sich um die zuerst von ALZHEIMER und später von BONFIGLIO, PERUSINI und SARTESCHI beschriebene Fibrillenveränderung. CERLETTI hatte dieselbe

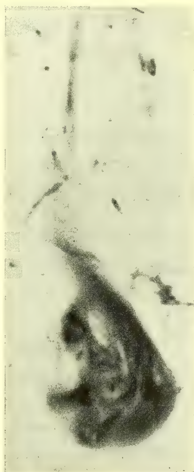


Textfig. 5. Fibrillenfärbung nach RAMON Y CAJAL. Ganglienzellen aus dem Ammonshorn einer Dementia senilis mit der ALZHEIMERschen Fibrillenveränderung.

Veränderung bei einem 97 jährigen Greise beobachtet, der wohl auch hinsichtlich der begleitenden Rindenveränderungen der senilen Demenz zugerechnet werden darf.

Wenn wir diese Fibrillenveränderung von ihren Anfängen an verfolgen, so sehen wir zunächst im Inneren der Ganglienzelle einzelne verdickte und besonders stark imprägnierte Fibrillen hervortreten. Die übrigen Fibrillen sind dann noch fein und ohne Lageveränderung. Die zahlreicher gewordenen verdickten Fibrillen bilden entweder an der Peripherie der Zelle oder zu beiden Seiten des

Kerns ziemlich dicke und lange, oft spindelförmige Bündel. Häufig liegen sie in den verschiedensten Richtungen gekreuzt übereinander. Der Kern der Zelle wird nicht selten verunstaltet (Tafel XII, Fig. 14), an die Peripherie gedrückt und scheint schließlich aus der Zelle herauszutreten (Textfig. 5*c*), manchmal bleibt er auch inmitten der Fibrillenbündel liegen. Inzwischen müssen sich auch im Plasma der Zelle wesentliche Veränderungen abgespielt haben, deshalb verschwindet dasselbe nach und nach, so daß schließlich von der ganzen Zelle nur noch ein Knäuel von veränderten Fibrillen übrig bleibt. Er gibt manchmal noch die äußere Form der Zelle wieder, nicht selten liegen auch die veränderten Fibrillen in der Form eines Korbes, Halbmondes oder einer dicken Schlinge im Gewebe. Die beigegebenen Photogramme (Textfig. 3, 4, 5, 6) vermögen nur eine mangelhafte Vorstellung von den verschiedenen Stadien der Fibrillenveränderung wiederzugeben. Die Bilder sind so verwickelt und mannigfaltig, daß sie uns nur dann verständlicher werden, wenn wir sie in Präparaten, welche mit verschiedenen Methoden hergestellt sind, miteinander vergleichen.



Textfig. 6.
Bielschowskysche Fibrillenfärbung. Ganglienzelle aus dem Ammonshorn einer senilen Demenz mit der Alzheimerschen Fibrillenveränderung. Die veränderten Fibrillen sind hier ungemein dünn und fein.

Für die Alzheimersche Fibrillenveränderung ist die Verdickung, Verlagerung und veränderte Färbbarkeit der Fibrillen besonders charakteristisch. Der letzte Punkt wurde von Alzheimer und Perusini als ein besonders wichtiger hervorgehoben.

Die veränderten Fibrillen färben sich nämlich mit verschiedenen Anilinfarbstoffen (Toluidinblau, Methylblau, Lichtgrün) und Hämatoxylin. Darin unterscheiden sie sich prinzipiell von den verdickten Fibrillen der Winterschläfer, der an Hundswut verstorbenen (Cajal, Tello, Achúcarro) und der an kombinierter Einwirkung von Kälte und Hunger zugrunde gegangenen Tiere (Donaggio).

Diese Veränderung in den Färbbarkeitsverhältnissen scheint, wie das Alzheimer betont hat, eine chemische Umwandlung der

Fibrillensubstanz oder eine Inkrustierung der Fibrillen mit einem besonderen Stoffe zu beweisen. Das dürfte auch die Ursache sein, daß die Fibrillen den Untergang der ganzen Zelle überdauern.

Bei einiger Übung ist es möglich, die Zellen mit Fibrillenveränderung auch schon im Toluidinblaupräparat zu erkennen (Tafel XII, Fig. 12, 13, 14). Nicht ganz selten sieht man direkt die Fibrillen zart rötlich-violett gefärbt in derselben Anordnung, wie sie uns die Silberpräparate zeigen (Tafel XII, Fig. 13), doch treten sie auf diese Weise nicht in allen veränderten Ganglienzellen deutlich hervor, dagegen weist eine eigenartige blaß homogene Färbung des Zellkörpers oft mit einer mehr oder minder starken Anschwellung und dadurch bedingter Deformierung (Tafel XII, Fig. 14) auf diese Fibrillenerkrankung hin. Auch die schon erwähnten Kernverschiebungen, das Heraustreten des Kerns aus dem Zelleibe deuten auf diese Erkrankungsform. In dem homogenisierten Plasma sieht man zuweilen vereinzelte Fettkörnchen liegen (Tafel XII, Fig. 12, 14). Auch nach Hämatoxylinfärbung und der Färbung mit Fuchsin-Lichtgrün und Methylblaueosin nach Alzheimer ergeben sich ganz entsprechende Bilder.

Beim Vergleich der Präparate von verschiedenen Regionen des Zentralnervensystems fand sich diese ungemein charakteristische Zellveränderung weder im Kleinhirn noch im Rückenmark. Auch in den zentralen Ganglien scheint sie nicht vorzukommen. In der Hirnrinde war sie am wenigsten zahlreich in der occipitalen und zentralen, viel stärker in der frontalen und temporalen Rinde, dabei sind die oberen drei Schichten viel stärker von der Veränderung betroffen, als die tieferen Schichten. Am meisten von der beschriebenen Alteration betroffen zeigte sich aber das Ammonshorn.

Im Ammonshorn können die Veränderungen der Fibrillen in allen möglichen Stadien verfolgt werden. Am stärksten sind gewöhnlich die ersten zwei Blätter betroffen, oft sind hier die meisten Zellen zugrunde gegangen und nur die aufgeknäuelten Fibrillenbündel zeigen noch den Ort an, wo früher die Ganglienzellen gelegen hatten.

Von den sechs Fällen, in denen ich die Alzheimersche Fibrillenveränderung beobachten konnte, war das Ammonshorn nur in vier Fällen miteingelegt und in allen diesen vier Fällen war die Veränderung hier stark ausgesprochen. In zwei Fällen war sie überhaupt nur in dem Ammonshorn feststellbar, während sie in der

übrigen Rinde fehlte. In zwei anderen Fällen war sie auch in der Rinde vorhanden, aber wieder im Ammonshorn am stärksten ausgeprägt.

Man kann also mit einer gewissen Sicherheit sagen, das Ammonshorn ist bei der senilen Demenz die Prädilektionsstelle der ALZHEIMERschen Fibrillenveränderung.

Auch qualitativ unterscheidet sich die Fibrillenveränderung des Ammonshorns gelegentlich von der in anderen Rindenregionen. Ich fand wenigstens dort vorzugsweise nicht die dicken Fibrillen, wie man sie in der Hirnrinde sieht, sondern Anhäufungen von sehr viel feineren oft in welligen Linien verlaufenden und zu großen Bündeln und Zöpfen zusammengeordneten Fibrillen (Textfig. 6). Diese feinen Fibrillenbündel geben häufig die äußere Form der Ganglienzelle wieder (Tafel XVII, Fig. 7). Allerdings sieht man auch im Ammonshorn nicht selten dicke spindelförmige Bündel an der Peripherie der Zelle, die wahrscheinlich auch durch Zusammenkleben feinerer Fibrillen entstehen. Solche Bündel können schließlich allein von der Zelle übrig bleiben und gelegentlich in senilen Plaques zu liegen kommen (Textfig. 13). Von Interesse ist, daß solche Bündel sich auch an den Körnern der Fascia dentata feststellen lassen, wo normalerweise die Fibrillen nur dürftig darstellbar sind (DOINIKOW) (Tafel XVII, Fig. 1). Außer den langen Bündeln, die gewöhnlich an der Peripherie der Zelle liegen, sieht man zuweilen in den Pyramidenzellen des Ammonshorns viele kleine kurze Bündelchen von veränderten Fibrillen, die in verschiedenen Richtungen hin um den Kern liegen. Mehrmals sehen die verdickten Fibrillen wie zerbrochen aus und liegen dann wirr durcheinander in der Ganglienzelle.

Sehr häufig können wir im Ammonshorn ein eigenartiges Vorstadium der eigentlichen Fibrillendegeneration beobachten. Im ALZHEIMERschen Methylblau-Eosinpräparate sind die Ganglienzellen dann homogen blau, im Silberpräparate homogen und dunkelbraun bis tiefschwarz gefärbt.

Die Textfigur 4 zeigt uns im Cajalbilde mehrere solche Zellen, zwischen denen eine große Ganglienzelle mit deutlich veränderten Fibrillen liegt.

Die Textfigur 5 *c* stellt eine derartige Ganglienzelle aus dem Ammonshorn mit heraustretendem Kern dar. Man gewinnt hier den Eindruck, daß die ganze Zelle aus einer homogenisierten argentophil gewordenen Substanz besteht.

Wenn wir jetzt das wesentliche über die Fibrillenveränderung zusammenfassen, so können wir folgendes sagen:

Die Alzheimersche Fibrillenveränderung ist eine eigenartige Zellerkrankung, welche bis jetzt nur in schweren Fällen der senilen Demenz und bei ihr verwandten Zuständen beobachtet worden ist. Die Alteration scheint nur in den Zellen der Großhirnrinde vorzukommen und das Ammonshorn ist eine Prädilektionsstelle dieser Veränderung. Die Fibrillenveränderung ist durch Verdickung ev. Verklebung, Verlagerung und veränderte Färbbarkeit der Neurofibrillen gekennzeichnet. Der Kern wird aus der Zelle herausgedrückt und von der ganzen Zelle bleibt schließlich nur ein aufgeknäueltes Bündel von veränderten Fibrillen. Die eigenartige Fibrillenveränderung entsteht wahrscheinlich durch Einlagerung eines eigenartigen pathologischen Stoffwechselproduktes in die Ganglienzelle. Die fettige Degeneration der Ganglienzelle scheint nicht Ursache der Fibrillendegeneration zu sein, da man in vielen Zellen, welche offenbar diese Veränderung zeigen, nur wenige fettige Einschlüsse findet und andererseits in vielen Fällen mit enormer Verfettung der Ganglienzellen die Alzheimersche Fibrillenveränderung fehlt.

Außer der eigenartigen Fibrillenveränderung konnte in den Ammonshornzellen noch eine Veränderung beobachtet werden, wie ich sie sonst nirgends in der Rinde gefunden habe. Es handelt sich um Einlagerung von großen runden oder ovalen Körnern in die Pyramidenzellen. Jedes Korn liegt in einer Vakuole. Manchmal sieht man nur 2—3 Körner in der Zelle, manchmal ist der ganze Zelleib voll von diesen Körnern ausgefüllt und auch in den protoplasmatischen Fortsätzen, am häufigsten im Spitzenfortsatze werden dann solche Vakuolen mit darin liegenden Körnern beobachtet. Zuweilen sieht man 2—3 miteinander verschmolzene Vakuolen. Am besten kann man die Veränderung an Alzheimerschen Methylblaueosin- und an Bielschowskyschen Präparaten verfolgen. Das Methylblau färbt die Körner blau (Tafel XIV, Fig. 5, 6), das Silber schwarz (Tafel XVII, Fig. 4, 5, 6). An Formolgefrierschnitten können die Körner mit Thionin dargestellt werden, sie sind dann hellblau gefärbt. Auch das Hämatoxylin tingiert sie blau. Im Nissl-Präparate sieht man nur eine grobwabige Struktur der Zelle, zuweilen sind

aber auch im Nissl-Präparate die Vakuolen gut dargestellt und einzelne Körner sichtbar (Tafel XII, Fig. 15). Im Weigertschen Gliapräparate sieht man deutlich die Vakuolen, nur sind die Körner viel kleiner und bloß als kleine blaue Pünktchen in den Vakuolen sichtbar.

Bei allen diesen Methoden bleibt die Vakuole ungefärbt. Scharlachrot und Sudan färben die Körner nicht, bloß die Vakuole ist nicht selten teilweise oder im ganzen gefärbt. Im Alzheimerschen Flemming-Säurefuchsin-Lichtgrünpräparate sind die meisten Körner rot gefärbt, einzelne dagegen leicht gebräunt.

Diese bis jetzt in der Hirnrinde noch nicht beschriebene Zellveränderung scheint mit der von Alzheimer im Hirnstamm bei Arteriosklerose und in der Nähe von encephalitischen Herden beobachteten Veränderung identisch zu sein.

Von Interesse ist: 1. daß diese eigenartige Veränderung der Ganglienzellen, welche wir als grobkörnige Degeneration bezeichnen wollen, bei der senilen Demenz nur in der Ammonshornrinde beobachtet werden konnte und in der übrigen Rinde stets fehlte; 2. daß diese Veränderung stets nur dort im Ammonshorn feststellbar war, wo auch die Fibrillenveränderung vorhanden war und dort fehlte, wo keine Fibrillenveränderung nachzuweisen war; 3. daß ziemlich oft beide Veränderungen — die Alzheimersche Fibrillenveränderung und die grobkörnige Degeneration in derselben Ganglienzelle zu finden sind.

Das Verhalten der Zellfortsätze bei der senilen Demenz war schon Gegenstand der Untersuchung. Bielschowsky und Brodmann meinen, die Zellfortsätze seien in fast normaler Zahl vorhanden und nur die feineren Seitenäste seien vermindert. Alzheimer hat in seiner letzten Arbeit auf eine Verminderung der Zahl der protoplasmatischen Fortsätze im senilen Rückenmarke hingewiesen.

Bei Durchsichtung vieler und mit verschiedenen Methoden hergestellter Präparate hat man auch in der Hirnrinde den Eindruck, daß viele Fortsätze zugrunde gegangen sind. Dafür sprechen die relative Armut der Zellen an Fortsätzen und die birnförmige oder kugelige Gestalt der Zellkörper. Am ärmsten an Fortsätzen scheinen die sehr stark verfetteten Ganglienzellen der Rinde zu sein (Tafel XVII, Fig. 3). Mit der Flemming-Lichtgrün-Fuchsinmethode stellen sich solche Zellen als rundliche Haufen gebräunter Körnchen dar, um die sich nur noch ein schmaler Saum von Protoplasma findet. Protoplasmatische Fortsätze können vollständig fehlen. Auffällig ist auch

die Armut an quer und längsgetroffenen Protoplasmafortsätzen dort wo nach der Zahl der Ganglienzellen sehr zahlreiche zu erwarten wären.

Bemerkenswert ist jedenfalls auch, daß man in senilen Rinden oft sehr zahlreiche abgerissene Protoplasma- und Achsenzylinderfortsätze findet. Man wird wohl annehmen müssen, daß das Kunstprodukte sind, da ja kaum von der Zelle abgerissene Teile sich lange im Gewebe erhalten, sondern der Auflösung verfallen würden. Da wir aber an normalen Präparaten und auch in mancherlei andersartig veränderten Rinden niemals so zahlreiche abgerissene Fortsätze sehen, muß man wohl annehmen, daß sie durch eine besondere Brüchigkeit des Plasmas, eine stoffliche Veränderung desselben begünstigt werden. Besonders an den „feinkörnig“ veränderten Ganglienzellen, wo wir die körnige Umwandlung des Plasmas auch deutlich sehen, sind diese Zerreißungen sehr häufig.

Die Verfettung der Fortsätze wurde schon früher erwähnt, sie schwellen an, wenn sich in ihnen Fettkörnchen ablagern oder schrumpfen zusammen, wenn an ihrer Abgangsstelle ein Fettpfropfen liegt (Nissl, Alzheimer).

Auch die feinsten nervösen Strukturen scheinen bei der senilen Demenz schwere Veränderungen zu erleiden. Mit der Alzheimerschen Flemming-Lichtgrün-Fuchsinmethode läßt sich feststellen, daß die Zahl der Neurosomen an den verfetteten Ganglienzellen der Hirnrinde erheblich vermindert ist, während die nicht verfetteten oder nur leicht verfetteten Zellen noch reichliche Neurosomenhäufchen zeigen.

Zusammenfassend können wir folgendes über die Ganglienzellenveränderungen der Hirnrinde bei der senilen Demenz sagen: Die Ganglienzellen zeigen eine starke Neigung zur Verfettung, besonders in den oberen Schichten. Ein Teil der verfetteten Zellen geht zugrunde, ein Teil wird durch eine sich hinzugesellende Sklerose im Gewebe erhalten, daher finden wir neben der reinen fettig-pigmentösen Degeneration häufig die Sklerose mit fettiger Entartung in den oberen Rindenschichten. In den tiefen Rindenschichten sehen wir oft einen Untergang der Ganglienzellen in der Form einer feinkörnigen Umwandlung des Zellprotoplasmas. In den schweren Fällen von seniler Demenz finden wir in den Ganglienzellen außer den er-

wähnten Alterationen noch die ALZHEIMERsche Fibrillenveränderung. Die Ganglienzellenveränderungen sind wohl am stärksten im Ammonshorn und in der Stirnrinde ausgeprägt, nachher folgt temporale, parietale, zentrale Rinde, am wenigsten ist die occipitale Rinde betroffen.

Die Ammonshornpyramiden sind die Prädilektionsstelle der ALZHEIMERschen Fibrillenveränderung, zu der sich hier regelmäßig noch eine grobkörnige eigenartige Degeneration der Ganglienzellen hinzugesellt, welche in der übrigen Rinde fehlt.

Nur selten kommt es bei der senilen Demenz zu so verbreiteten Ausfällen an Ganglienzellen, daß dadurch eine schwere Störung der Rindenarchitektonik bedingt wird.

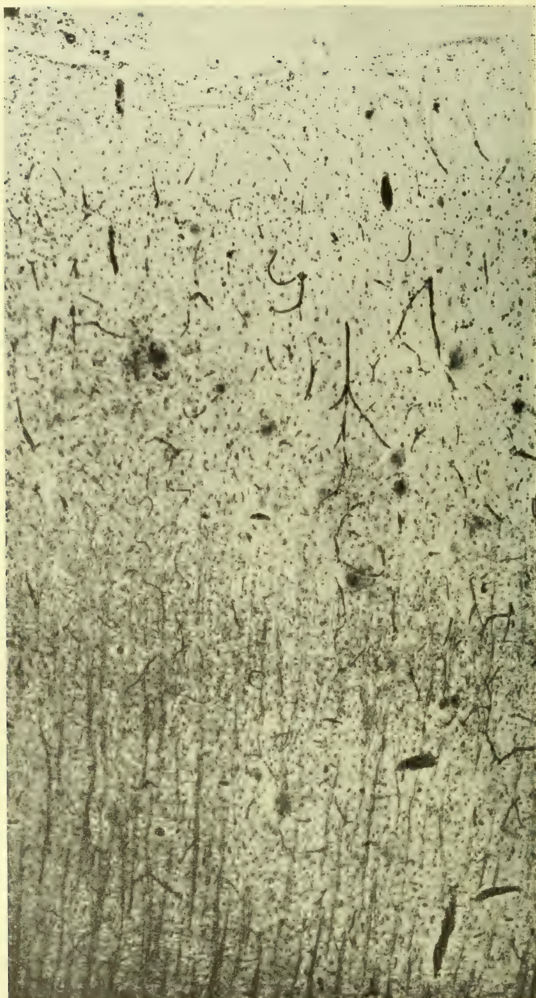
B. Nervenfasern.

Eine ganze Reihe von Autoren hat bereits einen Markscheidenausfall in der Rinde bei der senilen Demenz konstatieren können, es seien bloß die Untersuchungen von KAES, ALZHEIMER, KERAVAL und TARGOVLA, KLIPPEL und LHERMITTE, LÉRI hervorgehoben.

Lokalisierte Atrophien mit Ausfällen von Markscheiden bei der senilen Demenz sind von PICK, ALZHEIMER, LIEPMANN, STRANSKY und ROSENFELD beschrieben worden.

Mit der BIELSCHOWSKYschen Methode konnten BIELSCHOWSKY und BRODMANN eine starke Lichtung des nervösen Fasergeflechtes über die ganze Hirnrindenbreite feststellen.

Etwas merkwürdig scheint die Mitteilung MORIYASUS zu sein, der mit der BIELSCHOWSKYschen Methode bei der senilen Demenz regelmäßig eine Faserverminderung in der hinteren zentralen Windung fand. Dieser Befund gibt schon von vornherein zu ernstlichem Bedenken Anlaß. Er wird aber erst klar, wenn man die vergleichende Lokalisationslehre BRODMANNS liest. Es stellt sich heraus, daß CAMPBELL ungefähr denselben Befund bei drei Fällen von Tabes dorsalis erheben konnte und meinte, es handle sich hier um ein lokalisiertes pathologisch-anatomisches Substrat der tabischen Sensibilitätsstörungen in der Großhirnrinde. Nach BRODMANN und nach den von HOLMES gemachten Untersuchungen handelt es sich bloß um regionale Bauverschiedenheiten innerhalb der hinteren Zentralwindung, welche normalerweise in jedem gesunden Gehirn zu finden sind. — Dasselbe dürfte auch für die Befunde MORIYASUS gelten.



Textfig. 7. WEIGERTsche Markscheidenfärbung. Frontale Hirnrinde einer Dementia senilis. Ausfälle an den Tangentialfasern und dem supraradiären Flechtwerke. In der Rinde sind viele senile Plaques sichtbar.

Wenn einerseits eine ungenügende Kenntnis der tektonischen Verhältnisse zu Täuschungen führen kann, so kann andererseits eine unvorsichtige Verwertung der WEIGERTschen Markscheiden- und BIELSCHOWSKY-Präparate ebenfalls zu falschen Schlüssen führen. Besonders vorsichtig muß man mit Präparaten von der Hirnrinde sein, wo die Fasern so ungemein fein sind und wo sie so leicht nicht genügend imprägniert oder wegdifferenziert werden können. Nur durch zahlreiche Präparate und durch regelmäßigen Vergleich mit normalen Schnitten aus derselben Region kann man zu irgendwelchen richtigen Schlüssen gelangen.

Ich war nicht in der Lage, in dieser Richtung hin größere Untersuchungen zu machen, immerhin bekam ich in allen meinen Markscheidenpräparaten den Eindruck, daß bei der senilen Demenz ein Faserausfall stattfindet. Besonders ist der Ausfall an den Tangentialfasern und dem supraradiärem Flechtwerke auffällig (Textfig. 7). Viel schwieriger ist es, in den tieferen Schichten und im Marke einen Ausfall nachzuweisen. Außerdem gehen dort, wo sich die senilen Plaques befinden, Fasern zugrunde, nur hier und da ziehen durch die Plaques vereinzelte Markscheiden. Auch im BIELSCHOWSKY- und CAJAL-Präparate hat man den Eindruck, daß viele Fasern ausgefallen sind. Besonders in den stark atrophischen Stellen dort, wo die ALZHEIMERsche Fibrillenveränderung stark ausgesprochen ist, ist diese Faserarmut auffällig.

Die Faserverminderung scheint Hand in Hand mit sonstigen Veränderungen zu gehen, daher scheint die frontale Rinde und das Ammonshorn auch in bezug auf die Faserverarmung in erster Reihe zu stehen. Die zentrale und occipitale Rinde sind gewöhnlich viel leichter beteiligt.

Mit der MARCHI-Methode konnte ich den Zerfall von Markscheiden nicht nachweisen. Es hängt wahrscheinlich mit dem chronischen Verlauf der senilen Demenz zusammen.

Sehr oft habe ich in den Markscheidenpräparaten variköse, gequollene Markscheiden sehen können, daß aber solche Befunde auch künstlich hervorgerufen werden können und nur mit größter Vorsicht verwertet werden dürfen, ist genügend bekannt.

Am Achsenzylinder konnten ebenfalls deutliche Veränderungen wahrgenommen werden. Im BIELSCHOWSKY-Präparate sah man häufig spindel- oder keulenförmig aufgetriebene Achsenzylinder. Die regressiven und progressiven Veränderungen der Achsenzylinder in

der Nähe der senilen Plaques werden mit diesen eingehender besprochen werden.

Im Alzheimerschen Methylblaueosinpräparate konnte ich ebenfalls ziemlich häufig degenerative Erscheinungen am Achsenzylinder beobachten. Während der normale Achsenzylinder sich mit der Alzheimerschen Methode hellblau färbt, nehmen die degenerierten eine hellrote Farbe an. Es kommt vor, daß auch normale Achsenzylinder sich rötlichblau färben, aber sie zeigen keine morphologische Abweichungen, dagegen die degenerierten hellroten Achsenzylinder zeigen in ihrer Struktur ebenfalls deutliche Veränderungen. Sie haben oft eine körnige Struktur, verlaufen in Schlängelungen und weisen oft Auftreibungen auf, wie sie bei normalen Achsenzylindern nicht nachweisbar sind.

Es findet also wohl bei der senilen Demenz auch ein Ausfall an Markscheiden und Achsenzylindern statt. Da er sich offenbar sehr chronisch entwickelt, ist er mit Methoden, welche die Zerfallsprodukte darstellen, nur selten nachweisbar. Da die Ausfälle meist sehr diffus sind, lassen sie sich auch mit der Markscheidenfärbung wohl nur teilweise feststellen. Am deutlichsten treten sie hervor in der Tangentialfaserschicht und im supraradiären Flechtwerk, vielleicht aber nur deshalb, weil hier die Fasern am meisten isoliert liegen. Im übrigen dürfte die erhebliche Verschmälerung der Rinde, der Markleiste und der ganzen Markmasse der Hemisphären, wie sie bei allen vorgeschrittenen Fällen seniler Demenz deutlich ist, beweisen, daß allenthalben Markfasern zugrunde gehen.

3. Das gliöse Gewebe.

Über die senilen Veränderungen des gliösen Gewebes liegen ziemlich viele Arbeiten vor. Schon Weigert hat darauf hingewiesen, daß Verdichtungen der Glia zu den typischen Alterserscheinungen gehören. Die Rindenoberflächenschicht der Glia sei bei Greisen regelmäßig verdichtet, die einstrahlenden Gliafasern reichen weiter in die Tiefe. Bevan Lewis und Campbell hielten die pigmentierten Spinnenzellen der ersten Rindenschicht für charakteristisch für die senile Demenz. Dieselben lägen in der äußeren Hälfte der zellarmen Schicht, hätten einen kleinen Körper und blasse Fortsätze, in welche zahlreiche gelbe Pigmentkörnchen eingelagert sind. Be-

sonders zahlreich seien diese Zellen in der Furchenrinde. Obersteiner hat ebenfalls in der Molekularschicht der senilen Rinde viele verfettete Gliazellen beobachten können. Schon im zweiten Dezennium erschienen in diesen Gliazellen feine Fettröpfchen, im Senium nehmen sie an Zahl und Größe zu und zeigten alsdann eine bräunliche Beschaffenheit. Auch Robertson spricht von Hypertrophie, Hyperplasie und hochgradiger Pigmentation der Gliazellen der Molekularschicht bei der senilen Demenz. Alzheimer und Cramer legen auf diese pigmenthaltigen Gliazellen deshalb keinen besonderen Wert, weil sie nicht nur bei der senilen Demenz, sondern auch bei der Paralyse und anderen Psychosen vorkämen.

Alzheimer hebt hervor, daß man an den Gliazellen senildementer wie Entartungs- so auch Wucherungserscheinungen beobachten kann. Neben vermehrten, dunklen, kleinen Gliakernen begegneten wir einzelnen Kernteilungsfiguren und zahlreichen größeren Gliakernen mit deutlichen Kernkörperchen. Die Gliazellen bildeten zahlreiche kurze, dünne Fasern, von denen wohl einzelne zur benachbarten Gliascheide eines Gefäßes ziehen. Die Gliafasern lägen aber nicht in parallelen Bündeln, wie man das regelmäßig an den zur Gefäßscheide ziehenden Gliafortsätzen bei der Paralyse beobachten könne.

Eisath betont, daß bei der senilen Demenz die Glia nur ganz unbeträchtliche progressive, aber verschiedenartige schwere regressive Veränderungen erleide. Die Weigertschen Fasern fänden sich um die Gefäße herum und im Marke in geringerer Zahl als in der Norm.

Léri meint, die Vermehrung der Gliazellen bei der senilen Demenz sei eine scheinbare, bewirkt durch die Atrophie der Nervenfasern und Ganglienzellen, infolgewessen die zurückgebliebenen Gliazellen näher zusammenrücken.

Cerletti und Brunacci betonen, daß die Gliazellen in der senilen Rinde hauptsächlich in der sechsten Schicht proliferieren. Auch Bridier äußert sich dahin, daß sich beim Greise die Gliazellen nur in tieferen Rindenschichten vermehren und nach oben werde ihre Zahl immer spärlicher.

Elmiger untersuchte sechs Fälle von seniler Demenz mit der Weigertschen Gliamethode und fand durchweg eine ausgesprochene Vermehrung der Gliazellen und -Fasern. Der Occipitallappen war am wenigsten von der Wucherung betroffen. Die Vermehrung der

Gliazellen sei eine diffuse, die Umgebung der Gefäße weise stets eine größere Anhäufung derselben auf.

Mehrere Jahre hindurch hat in der Pathologie die WEIGERTsche Auffassung geherrscht, daß die Neuroglia lediglich eine Stützsubstanz sei und daß ihr bei Untergang nervösen Materials nur eine raumausfüllende Aufgabe zukomme. Die Theorie von GOLGI, der den Ausläufern der Gliazellen eine nutritive Funktion zuschrieb, wurde von WEIGERT schon deswegen zurückgewiesen, weil er die Existenz von Gliafortsätzen verneinte und die Gliazellausläufer GOLGIS für in Wirklichkeit von der Zelle emanzipierte faserige Interzellularsubstanz hielt.

NISSL hatte früher die Meinung geäußert, alle Gliazellen der Rinde haben in potentia die Fähigkeit unter Umständen WEIGERTsche Fasern zu produzieren, daß aber tatsächlich nur der kleinere Teil solche bildet, während der größere Teil zum Stoffumsatze in Beziehung stehe und unter Umständen analoge phagozytäre Eigenschaften zeige, wie die Leukozyten in anderen Geweben. In einer späteren Arbeit („Zur Histopathologie der paralytischen Rindenerkrankung“) hat NISSL seine Meinung geändert und den Gliazellen die Fähigkeit der Migration und Phagozytose abgesprochen.

In der letzten Zeit haben HELD und ALZHEIMER unsere Kenntnisse über die Struktur und Aufgaben des gliösen Gewebes beträchtlich erweitert. HELD hat die Lehre von der synzytialen Vereinigung der Gliazellen begründet. ALZHEIMER vertritt im wesentlichen dieselbe Meinung, betont aber, daß wohl nicht alle Gliazellen des Zentralnervensystems diesem Glianetzwerke angehören, sondern daß viele Gliazellen höchstwahrscheinlich schon unter normalen und sicher in pathologischen Verhältnissen sich durchaus selbständig zeigen. Zu diesen selbständigen Gliaformen gehören auch die ALZHEIMERschen amöboiden Zellen, welche Zerfallsstoffe assimilieren und selbst wieder zerfallen, ohne Gliafasern gebildet zu haben. Wenn sie normalerweise einem synzytialen Verband angehört hätten, müßten sie sich also aus diesem gelöst haben.

Die Untersuchungen ALZHEIMERS haben uns aufs deutlichste klargelegt, daß die Glia eine höchst wichtige Rolle im Stoffumsatze spielt, daß sie die Aufgabe hat, die Abbaustoffe zu beseitigen und dieselben in die Lymphbahnen abzuführen. Die alte WEIGERTsche Auffassung über die Glia als lediglich raumausfüllende Stützsubstanz muß somit aufgegeben werden.

Alzheimer unterscheidet vier Typen des Abbauvorganges im Zentralnervensystem. Den ersten mesodermalen Typus beobachten wir dort, wo das Nervengewebe mitsamt dem gliösen Gewebe vollständig zerstört wird. In diesen Fällen dringen neugebildete Gefäße in das nekrotisierte Gewebe, aus Gefäßwandzellen entstehen Körnchenzellen, welche die Aufgabe haben die tote Nervensubstanz wegzuräumen.

Den zweiten ektodermalen Typus beobachten wir, wenn das Nervengewebe zugrunde geht, die Glia dagegen unbeschädigt bleibt. Dann übernimmt die Glia die Abräumearbeit, bildet Körnchenzellen, welche die zerfallenen Markscheiden in Fett umwandeln. Erst später greift das mesodermale Gewebe ein, das Fett wandert aus den gliogenen Körnchenzellen in die adventitiellen Zellen und schießlich in den adventitiellen Lymphraum. Gegenüber diesen zwei schon früher bekannten Abbautypen (Schröder, Merzbacher) hat Alzheimer einen dritten hervorgehoben, nämlich den Typus der amöboiden Zellen.

Bei vielen Krankheitsprozessen (Dementia praecox, Epilepsie, Paralyse, akute Fälle von Dementia senilis u. a.) geht nervöses Gewebe zugrunde, ohne daß es überhaupt zur Bildung von Körnchenzellen käme. In diesen Fällen übernimmt die amöboide Gliazelle die Rolle der Abräumzelle. Sie verarbeitet die Zerfallsprodukte des nervösen Gewebes. welche schließlich wieder in die Zellen des Gefäßapparates gelangen.

Außer diesen drei Typen unterscheidet Alzheimer noch einen vierten Abbautypus, wo sich weder Körnchenzellen noch amöboide Zellen bilden, wo die normalerweise vorhandenen Gliazellen ausreichen, die Abbaustoffe aufzunehmen und sie den mesodermalen Elementen abzugeben. Wir finden diesen Typus angedeutet bei jedem erwachsenen Menschen und stärker ausgeprägt bei chronischen degenerativen Prozessen.

In der Literatur finden wir bei Besprechung seniler Veränderungen des Gehirns auch öfters der Neurophagie Erwähnung getan. Die Vorstellung der Neurophagie entstand als eine Erweiterung der berühmten Lehre Metschnikoffs von der Phagozytose. Die durch Toxine geschädigten Ganglienzellen werden nach Metschnikoff von Makrophagen aufgezehrt. Dieses Phänomen, welches Marinesco Neuronophagie genannt hat, wurde von verschiedenen Forschern verschieden gedeutet, von vielen sogar vollständig bestritten. Ins-

besondere war man auch darüber verschiedener Meinung, welcherlei Abstammung und Art die Zellen waren, denen phagozytäre Eigenschaften zugeschrieben wurden. Dies lag z. T. schon daran, daß die Meinungen wesentlich darüber auseinander gingen, welche Bedeutung den Zellen zukomme, die sich normalerweise in unmittelbarer Nachbarschaft der Ganglienzellen vorfinden.

Golgi hielt die an der Basis vieler Ganglienzellen liegenden kleinen Rundzellen für bindegewebige Elemente, Obersteiner für Leukozyten. Cajal hat die Zellen, welche die Ganglienzellen begleiten, Trabantzellen (cellules satellites) genannt und für Gliazellen gehalten. Den Untersuchungen Nissls verdanken wir die Kenntnis der Tatsache, daß die Trabantzellen, wie auch alle anderen Rundzellen, die im nervösen Gewebe liegen, nichts anderes als Gliazellen, oder wie sie Nissl nennt, nicht nervöse Zellen ektodermalen Ursprungs sind. Die Trabantzellen, welche im normalen Gehirn — um Cajals Ausdruck zu gebrauchen — in einer Art Symbiose mit den Ganglienzellen leben, zeigen unter pathologischen Verhältnissen (Intoxikationen, Infektionen usw.) bemerkenswerte Veränderungen. Sie wuchern, zeigen sich vermehrt, ihre Leiber werden größer und schneiden buchtenartig in den Leib der Zelle hinein und schließlich sehen wir nur einen kleinen Rest der Ganglienzelle von solchen Zellen umgeben.

Die meisten Autoren geben zu, daß es eine Neurophagie gäbe, sind nur über den Charakter der Phagozyten nicht einig. Nissl, Alzheimer, Lugaro meinen, es handle sich um Gliazellen, welche hier die Rolle von Abräumzellen erfüllen und die Reste erkrankter Zellen wegschaffen. Für Metschnikoff, Pugnat, Bevan Lewis und andere sind es leukozytäre Elemente. Andere Autoren (Marchand, Babes) meinen, daß unter den in Frage gestellten Zellen sich wie Gliazellen, so auch Leukozyten befinden können. Marinesco nimmt in seinem neulich erschienen Buche „La cellule nerveuse" an, nur mesodermale Elemente könnten eine neurophagische Tätigkeit ausüben. Schließlich hat eine Reihe von Autoren die Neurophagie vollständig in Abrede gestellt (Cerletti, Carrier, Esposito, Hansemann, Saigo, Ribbert). Nach Carrier reizt die kranke im Absterben begriffene Zelle wie ein Sequester die kleinen Rundzellen, welche eine Art Narbe bilden, aber keineswegs eine phagozytäre Rolle spielen. Er meint, nie sei eine Gliazelle in eine Ganglienzelle eingedrungen, es sei immer eine optische Täuschung.

Hansemann und Saigo meinen, die Einbuchtungen in den Ganglienzellen seien bloß ein Kunstprodukt, welches durch die Fixationsmittel, besonders durch den absoluten Alkohol verursacht sei. Ribbert schließt sich ihnen an.

Esposito und Anglas verfechten die Hypothese, daß die um Ganglienzellen versammelten Rundzellen, welche Anglas für Lymphozyten, Esposito für gliöse Elemente hält, ein neurolytisches Ferment ausscheiden und somit auf chemischem Wege die Auflösung und vollständige Resorption der Nervenzelle beschleunigen sollen. Im Gegensatz zur Phagozytose sprechen sie von Lyozytose.

In seiner letzten Arbeit über die Glia unterscheidet Alzheimer eine Totenladenbildung und eine wirkliche Neurophagie. Bei der ersten handelt es sich um eine Abkapselung abgestorbener Ganglienzellenleiber durch zarte hautartige Ausbreitungen der Gliazellen. Im Zelleib der Gliazellen, welche die tote Ganglienzelle einhüllen, finden sich keine oder nur sehr wenige Granula. Besonders häufig kann man so eine Totenladenbildung an verkalkten Ganglienzellen wahrnehmen. Von einer echten Neurophagie könne nur dort die Rede sein, wo die Gliazelle mit zur Verflüssigung der Ganglienzelle beiträge und sich Stoffe assimiliere, die dabei frei geworden sind. Wir fänden daher dort, wo es sich um einen neurophagischen Prozeß handelt, die Gliazellen, welche um die in Auflösung begriffene Ganglienzelle herumliegen, von fuchsinophilen und lipoiden Körnchen ausgefüllt. In anderen Fällen handle es sich um Anhäufungen von Gliazellen um Ganglienzellen, ohne daß in den ersteren wesentliche Veränderungen im Zellplasma nachzuweisen seien. Hier könne man wohl nicht von Neurophagie reden.

Aus diesem kleinen Überblick sehen wir, daß die Neurophagiefrage noch nicht erschöpft ist. Die meisten Forscher sind wohl darin einig, daß eine normale Ganglienzelle niemals der Phagozytose anheimfallen kann. Nur die geschädigte, im Absterben begriffene Ganglienzelle kann wohl unter gewissen Umständen durch den neurophagischen Prozeß weggeschafft werden. Die gliogenen Neurophagen spielen also in diesem Falle eine sekundäre, untergeordnete Rolle von Abräumzellen. Wenn auch bei akuten Infektionskrankheiten, wie das bei der Lyssa von Manouélian und bei der Poliomyelitis acuta von Forssner und Sjövall beschrieben ist, aktive Neurophagieerscheinungen auftreten mögen, bei dem senilen Untergang der Ganglienzellen scheint der Prozeß immer ein rein sekundärer zu sein.

Wir gehen jetzt zur Darlegung der Ergebnisse unserer eigenen Untersuchungen über.

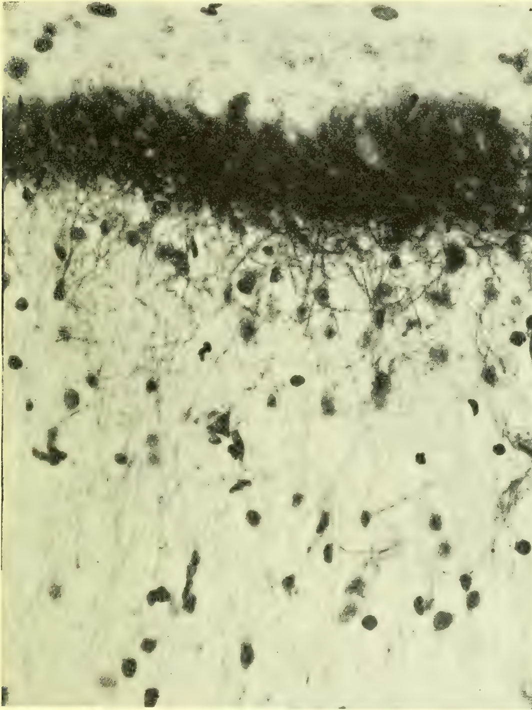
Schon im Nissl-Präparat treten verschiedene Merkmale hervor, die auf schwere Alterationen des gliösen Gewebes hinweisen. Betrachten wir Übersichtsbilder der Hirnrinde, so haben wir den Eindruck, daß die Gliakerne zahlreicher sind als normal. Am deutlichsten tritt die Kernvermehrung in den tiefen Rindenschichten und in der Markleiste zutage. Durch die ganze Hirnrinde hindurch finden wir als den vorherrschenden Typus der Gliazellen kleine, runde, fast homogen, ganz dunkel gefärbte Gliakerne (Tafel XII, Fig. 21), um die herum nicht selten ein kleiner Schrumpfraum sichtbar ist, der dann gegen das Nervengewebe zu durch einen ganz schmalen dunklen Saum von Protoplasma abgegrenzt wird (Tafel XII, Fig. 21 *b*). Manchmal sieht man um diese kleinen dunklen Gliakerne keinen Schrumpfraum, nur etwas dunkelgefärbtes Plasma von sehr unregelmäßiger Begrenzung (Tafel XII, Fig. 22). Zuweilen ist der Plasmaleib in einzelne Läppchen ausgezogen. Man sieht dann in ihnen Vakuolen oder Zystchen, die gelbliche Fettkörnchen enthalten.

Neben den erwähnten dunklen Gliakernen finden wir ziemlich häufig größere. heller gefärbte, mit einem großen Kernkörperchen, welches sich gar nicht selten metachromatisch färbt (Tafel XII, Fig. 20, *a* bis *l*). Mitunter sieht man in den hellen Kernen zwischen vielen blauen zwei bis drei rötliche Kernkörperchen. Um diese hellen Kerne herum finden wir in sehr unbestimmter Abgrenzung einen Zellleib, der zu allermeist hauptsächlich aus lipoiden Körnchen zu bestehen scheint, die sich dann in einzelnen Fortsätzen gelegen unmerklich im Gewebe verlieren (Tafel XII, Fig. 20, *b*, *c*, *d*), oder sich vorwiegend in einem sackartig aufgetriebenen Protoplasmafortsatze anhäufen (Tafel XII, Fig. 20, *k*, *l*). Nicht so selten sieht man sehr kleine, vollständig homogene, tiefdunkel gefärbte Gliakerne von sehr unregelmäßiger, des öfteren eckiger, zuweilen sanduhrförmiger Begrenzung. Außer diesen pyknotischen Kernen sieht man, wenn auch seltener, sehr helle, nur zum Teil gefärbte, offenbar in Zerfall begriffene Kerne.

In der Markleiste kann man ebenso wie in der Rinde kleine dunkle (Tafel XII, Fig. 21) und große helle Gliakerne beobachten (Tafel XII, Fig. 24, 25, 26). Es tritt an ihnen kein deutlicher Zellleib hervor, häufiger ein schmaler Saum etwas körnigen Protoplasmas. Um die hellen Gliakerne liegen nicht selten Anhäufungen von gelb-

lichen (Tafel XII, Fig. 24, 25) oder grünlichen (Tafel XII, Fig. 26) lipoiden Körnchen.

Sehr viele Gliakerne der Markleiste zeigen verzogene Gestalt, starke Erscheinungen der Schrumpfung oder sind schlecht gefärbt, an



Textfig. 8. WEIGERTsche Gliafärbung. Stirnrinde einer Dementia senilis. Erhebliche Verbreiterung der Gliaoberflächenschicht.

einzelnen Gliakernen, besonders in der Nähe der Gefäße, sieht man nicht selten metachromatisch-basophile Einlagerungen (REICHsches Protagon).

Bei Durchsichtung von Schnitten aus verschiedenen Rindenregionen bekommt man den Eindruck, daß die Zahl der dunklen

Gliakerne in der Rinde und Markleiste dort am größten ist, wo auch die Atrophie am stärksten ausgeprägt ist. Schon im Schläfenlappen sind die kleinen, dunklen Kerne etwas weniger zahlreich, dagegen die großen hellen etwas häufiger als in der frontalen Rinde, im

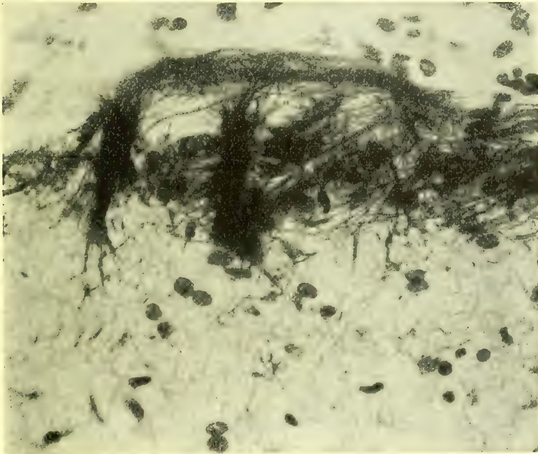


Textfig. 9. WEIGERTsche Gliafärbung. Hirnrinde einer Dementia senilis. Verdickung der Gliaoberflächenschicht. Vermehrung der Gliafasern um ein Gefäß.

Occipitallappen treten die kleinen dunklen Gliakerne noch mehr in den Hintergrund.

An den WEIGERTschen Gliapräparaten ist in der Hirnrinde bei der senilen Demenz eine deutliche Faservermehrung erkennbar. Die Oberflächenschicht ist in allen Fällen erheblich verbreitert (Text-

figur 8, 9). Der Grad der Verbreiterung scheint vom Grade der Atrophie der Hirnrinde abhängig zu sein. Dabei findet sich kein prinzipieller Unterschied von Gliaverdichtungen bei anderen schweren atrophischen Prozessen der Hirnrinde; jedenfalls gibt es Fälle, bei denen die Oberflächenschicht ebenso verdickt erscheint wie in den schwersten Fällen von Paralyse. Immerhin ist das verhältnismäßig selten. Im allgemeinen ist die Verbreiterung der Oberflächenschicht geringer und die Fasern feiner als bei der Paralyse. Zwischen den dünnen begegnen wir mitunter einzelnen dicken Fasern, die oft in



Textfig. 10. WEIGERTsche Gliafärbung. Hirnrinde einer senilen Demenz. Die Gliafasern wuchern hier in die Pia hinaus.

geknickten, gebrochenen, manchmal beinahe korkzieherartigen Linien verlaufen. Ein Hinauswuchern der Gliafasern über die Oberflächenschicht in die Pia, wie das bei der Paralyse ziemlich häufig vorkommt, ist bei der senilen Demenz sehr selten und konnte nur in zwei Fällen beobachtet werden (Textfig. 10).

Sehr häufig findet man die Oberflächenschicht durchsetzt von Corpora amylacea, die mit Vorliebe ganz peripher unter der Membrana superficialis Gliae in den HELDschen Gliakammern liegen.

Die senkrecht gerichteten Fasermassen, welche von der verdichteten Oberflächenschicht in die Tiefe strahlen, sind ebenfalls

viel dichter als im normalen Zustande und reichen weiter in die Tiefe (Textfig. 8).

In der Hirnrinde findet man regelmäßig bei der senilen Demenz zahlreiche Astrozyten (Taf. XV, Fig. 3). Sie erscheinen ziemlich gleichmäßig in der ganzen Hirnrinde verbreitet, die oberen drei Schichten und die tiefste Rindenschicht weisen gewöhnlich eine größere Anzahl von Astrozyten auf als die innere Körnerschicht und die fünfte Schicht der großen Pyramiden.

Gewöhnlich sehen wir um die Kerne herum nach allen Seiten hin gleich angeordnet, zuweilen mehr vereinzelte, zuweilen aber recht zahlreiche verhältnismäßig feine Gliafasern liegen. Nicht selten zieht die eine oder die andere von den Gliafasern, die auch dann etwas länger als die anderen erscheinen kann, gegen ein Gefäß hin. An der Stelle, wo sich die Faser an das Gefäß anlegt, bildet sie manchmal eine füßchenartige Verbreiterung (Tafel XV, Fig. 2*a*). Diese Füßchen verlieren sich zuweilen in einem Gefäßhäutchen, welches wahrscheinlich die HELDsche membrana gliae perivascularis darstellt.

In den allermeisten Fällen liegen die Fasern einzeln. In Fällen aber, wo die Atrophie sehr hohe Grade erreicht, findet man eine Anordnung der Gliafasern, welche der bei der Paralyse sehr ähnlich ist. Man sieht dann statt einzelner ganze Bündel von Gliafasern, von denen gewöhnlich die dicksten gegen die benachbarten Gefäße ziehen. Die Textfigur 11 zeigt uns solche Astrozyten mit Faserbündeln aus dem Ammonshorn.

Die Kerne der faserbildenden Gliazellen sind gewöhnlich mittelgroß, von runder, seltener ovaler Form. An WEIGERTschen Gliapräparaten sind die Astrozytenkerne meist intensiv blau gefärbt. Die Kernkörperchen sind des öftern vergrößert. Ein Kernkörperchen, welches häufig an der Peripherie des Kerns liegt, ist besonders groß und erreicht zuweilen die Größe von einem Ganglienzellennukleolus. Außer dem Kern und den Fasern kann man zuweilen bei Anwendung der ALZHEIMERschen Methylblau-Eosinmethode oder bei Färbung mit dem MALLORYschen Hämatoxylin noch spärliche körnige Substanz um den Kern darstellen.

Recht häufig sieht man in der Rinde bei der senilen Demenz drei bis vier faserbildende Gliazellen dicht beieinander liegen, während dann auf einer kleineren oder größeren Strecke Astrozyten fehlen können.

Im Mark kann man dort, wo eine gute Darstellung der Gliafasern gelingt, fast regelmäßig eine starke Vermehrung derselben nachweisen. Sie sind entsprechend der Hauptrichtung der Markfasern angeordnet und zeigen oft einen welligen Verlauf. Außer den freiliegenden Fasern kann man auch recht viele Astrozyten im Mark beobachten.

Um die Gefäße herum erscheint die faserige Glia sehr häufig mäßig verdichtet (Textfig. 9), die Verdichtung erreicht aber nie so hohe Grade, wie wir es herdförmig bei der Arteriosklerose beobachten können. Die vermehrten Gliafasern verlaufen gewöhnlich in der Richtung des Gefäßes. Nicht selten sieht man um ein Gefäß drei bis vier Astrozyten, deren Fasern teilweise zum Gefäß hinziehen (Tafel XV, Fig. 2).

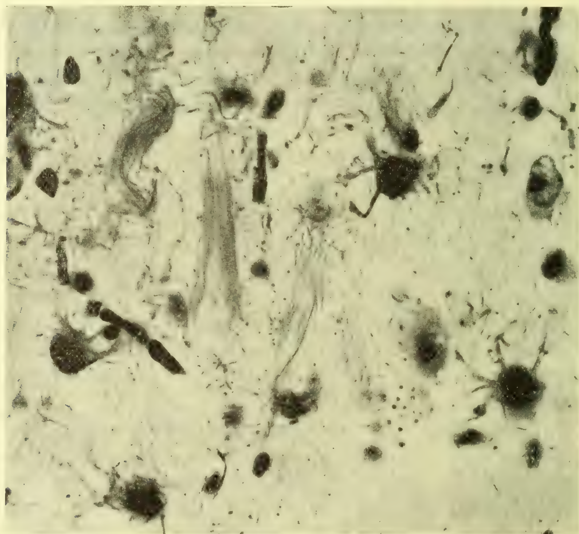
Entsprechend der besonders tiefgreifenden Atrophie, welche sich im Ammonshorn bei der senilen Demenz nachweisen ließ, sehen wir dort auch besonders hochgradige Veränderungen der faserigen Glia. Die Randschicht ist hier enorm verdickt, oft durchsät von amyloiden Körperchen. In der Markleiste findet sich ebenfalls eine außerordentlich starke Vermehrung der faserigen Glia. In den grauen Massen des Ammonshorns sieht man zwischen den schwer veränderten Ganglienzellen zahlreiche besonders große Gliazellen, welche reichlich Gliafasern bilden und oft Gliafaserbüschel gegen die Gefäße hin schicken.

In den Fällen, wo im Ammonshorn die Alzheimersche Fibrillenveränderung stark ausgeprägt war, konnte man mit der Weigertschen Gliamethode Gliafaserbüschel darstellen, die den veränderten Fibrillenbüscheln ungemein ähnlich sind und in derselben Richtung verlaufen (Textfig. 11). Einigen Aufschluß in der Klärung dieser komplizierten Bilder gibt uns die Alzheimersche Flemmimg-Lichtgrün-Fuchsinmethode, mit welcher die veränderten Fibrillen grün, die Gliafasern rot dargestellt werden. So sieht man an mit dieser Methode gefärbten Präparaten zwischen den grünen Fasern rote. Die pathologisch veränderten Ganglienzellen scheinen hier also von feinen Gliafaserbüscheln umzogen zu werden, welche in der Richtung der Fibrillen verlaufen. Die Beziehung dieser mit der Alzheimerschen Methode rot gefärbten Fasern zu Gliakernen ist nicht immer leicht festzustellen, manchmal aber sicher zu erweisen.

Obwohl es unzweifelhaft erscheint, daß bei der senilen Demenz eine starke Gliafaservermehrung stattfindet, sind Kernteilungsfiguren

an den Gliakernen nur außerordentlich selten anzutreffen, was wohl durch das verhältnismäßig langsame Fortschreiten des Krankheitsprozesses erklärt werden dürfte.

Eine ganz regelmäßige Eigentümlichksit der Gliazellen bei der senilen Demenz ist, daß sie reichlich mit lipoiden Stoffen beladen sind (Tafel XII, Fig. 20). Im Alkokolmaterial, das mit Toluidinblau gefärbt ist, erscheinen die fettigen Stoffe meist gelblich, nicht selten aber auch



Textfig. 11. WEIGERTsche Gliafärbung. Ammonshorn einer Dementia senilis mit stark gewucherter Glia. Zahlreiche Astrozyten und Gliafaserbüschel.

grünlich gefärbt (Tafel XII, Fig. 20*a*, *l*, *o*, 26). Kontrollpräparate, welche mit Osmium behandelt oder mit Scharlachrot gefärbt sind, zeigen, daß uns das Toluidinblaupräparat nur eine mangelhafte Vorstellung von dem Reichtum an lipoiden Körnchen in den Gliazellen gibt, offenbar deswegen, weil viele Körnchen vollständig farblos sind.

Diese lipoiden Körnchen liegen oft dem Kern an, meist nur an einer Seite, oft liegen sie etwas abseits vom Kern, und man kann dann durch geeignete Färbemethoden, am besten durch Anwendung von Phosphormolybdän-Hämatoxylin feststellen, daß sie in einem

sack- oder cystenartig aufgetriebenen Protoplasmafortsatz des Gliazelleibes eingelagert sind, während die übrigen Fortsätze fettfrei sein können. Vereinzelte Gliazellen können zwei bis drei und noch mehr solcher Säcke aufweisen. Die übrigen Fortsätze können protoplasmatische Strukturen aufweisen oder auch Gliafasern gebildet haben.

Obwohl diese Fettanhäufung in den Gliazellen sehr häufig bei der senilen Demenz beobachtet werden kann, so ist sie doch keineswegs, wie das Campbell meinte, für die senile Demenz kennzeichnend, da sie sich auch bei manchen Intoxikationspsychosen und bei der Paralyse findet. Jedenfalls kann man nur in ihrer ganz besonderen Hochgradigkeit eine Eigentümlichkeit seniler Rindenveränderung erblicken. In Präparaten, welche mit Fettfarbstoffen behandelt sind, gewinnt man auch nicht etwa den Eindruck, daß gerade die Zellen der Molekularschicht besonders verfettet seien. Nur im Nissl-Präparat scheint hier die Anhäufung fettiger Körnchen besonders groß, weil sie in der Molekularschicht besonders häufig stark gelb oder grünlich pigmentiert sind, während sie in den tieferen Rindenschichten meist nur durch eine blasse, zuweilen auch gar nicht durch eine besondere Färbung hervortreten.

Außer den lipoiden Körnchen finden wir bei der senilen Demenz gelegentlich in den Gliazellen noch verschiedene andere Einschlüsse. So kann man gar nicht selten mit der Alzheimerschen Lichtgrün-Fuchsinmethode die von Alzheimer als fuchsinophile bezeichneten Granula darstellen.

Ebenso konnte ich zuweilen in den Weigertschen Gliapräparaten in Beziehung zu Gliakernen stehende Reihen aus feinen blauen Körnchen sehen. Es sind wohl die Alzheimerschen fibrinoiden Granula.

Außer den kleineren und größeren runden Gliakernen trifft man nicht selten in der Hirnrinde bei der senilen Demenz Elemente, welche durch ihren langgestreckten Kern und die bipolare Anordnung des Protoplasmas unter den Begriff der Stäbchenzellen fallen dürften (Tafel XII, Fig. 23).

Dabei sieht man sehr selten (Fig. 23*i*, *k*) so außerordentlich lange Elemente, wie sie bei der progressiven Paralyse gewöhnlich vorkommen, aber doch wohl Kerne, deren Längsdurchmesser vier- bis fünfmal größer als der Querdurchmesser ist. Bei manchen Fällen von seniler Demenz findet man sie nur ganz vereinzelt, in anderen wieder in ziemlicher Anhäufung, in den dritten Fällen fehlen sie

vollständig. Im allgemeinen hat man den Eindruck, daß diese Elemente öfters in denjenigen Fällen auftreten, wo der Krankheitsverlauf ein verhältnismäßig rascher und stürmischer war. In den Fällen, die viele Jahre gedauert haben und bei den normalen Greisen, bei welchen der Involutionsprozeß viel langsamer verläuft, können stäbchenähnliche Elemente nur ausnahmsweise festgestellt werden.

In der letzten Zeit haben Perusini, Cerletti und Achúcarro darauf hingewiesen, daß die Stäbchenzellen nicht ausschließlich mesodermaler, sondern gelegentlich auch gliöser Natur sein können. Perusini konnte in seinen Fällen enge Beziehungen zwischen den stäbchenähnlichen Elementen und unzweifelhaften Gliazellen feststellen, er konnte gelegentlich aus Stäbchen- und Gliazellen bestehende Rasen beobachten. Ich habe ebenfalls gelegentlich solche Rasen sehen können (Tafel XII, Fig. 22). Cerletti konnte sogar an einzelnen stäbchenzelligen Elementen Gliafasern darstellen.

Auch in unseren Fällen konnten wir bei der Durchmusterung zahlreicher Präparate hinsichtlich der Form des Kerns und der Anordnung des Protoplasmas alle Übergänge zu Gliazellen nachweisen, während sich besondere Beziehungen zu Gefäßen nicht auffinden ließen.

Daß die stäbchenzellenartigen Elemente zuweilen auch an der Einkapselung der Plaques teilnehmen, wie das Perusini gefunden hat, konnte ich für die senile Demenz nicht bestätigen. Es ist ja denkbar, daß zwischen den zahlreichen Gliakernen, die um eine senile Plaque häufig liegen, mitunter auch eine stäbchenartige Zelle auffindbar ist, aber an der Einkapselung der Plaque schienen sich in meinen Fällen nur große faserbildende Gliazellen zu beteiligen.

Die Durchsichtung unserer Präparate hat uns zur Annahme geführt, daß die stäbchenartigen Elemente, welche mitunter bei der senilen Demenz beobachtet werden, gliöser Herkunft sind.

Ob die stäbchenartigen Elemente bei der senilen Demenz irgend eine Rolle im Abbau spielen, ist sehr zweifelhaft. Wir wissen ja, daß die Abbauzellen gewöhnlich eine Neigung zur Abrundung zeigen, schon ihre Form würde also gegen eine solche Rolle sprechen. Immerhin möchte ich darauf hinweisen, daß die Plasmastreifen der stäbchenartigen Zellen mitunter eine fein retikuläre Struktur zeigen und daß man nicht selten in den Maschen dieses Retikulums lipoide Körnchen nachweisen kann, welche zuweilen in sackartigen Auftreibungen des Protoplasmastreifens liegen. Ob diese lipoiden Granula mit dem

Abbau des Nervengewebes zu tun haben oder einfach durch degenerative Prozesse in der Stäbchenzelle selbst entstanden sind, muß dahingestellt bleiben.

Außer pathologischen Erscheinungen am gliösen Gewebe selbst kann man in den allermeisten Fällen von seniler Demenz auffallende Beziehungen zwischen den Gliazellen und Ganglienzellen feststellen. Die Zahl der Trabantzellen kann erheblich vermehrt sein. Am auffallendsten ist diese Vermehrung in den tieferen Rindenschichten und besonders in der sechsten Schicht, wo man mitunter 10 und mehr Gliazellen um eine Ganglienzelle sieht. Die meisten liegen an der Basis, manchmal einzelne auch längs des Spitzenfortsatzes. Gewöhnlich liegen sie um die Zelle herum ohne eine nähere Beziehung zu ihr aufzuweisen. Nimmt man zum Studium dieser Verhältnisse Methoden in Anspruch, welche uns den Zelleib der Gliazellen vollständig darstellen, so sieht man, daß die Gliazellen, welche in großen Massen die Ganglienzellen umlagern, oft gar keine Abbauerscheinungen nachweisen lassen. Man sieht weder eine Vergrößerung des Zelleibes, noch die Alzheimerschen fuchsinophilen Granula, oft keine lipoiden Granula. Was für eine Bedeutung in diesen Fällen den Gliazellen zukommt, bleibt einstweilen unklar.

Gar nicht selten kann man aber auch und wieder am häufigsten in den tieferen Rindenschichten beobachten, daß in die geschwellten Ganglienzellen Gliazellen eingedrungen sind. Manchmal drücken sich die Gliazellen in die Ganglienzelle bloß ein, verunstalten dieselbe und liegen wie in einer Nische, zuweilen aber liegen vereinzelte Gliazellen im Innern der Ganglienzelle in Protoplasmalücken derselben eingelagert. Man kann zwei bis drei, mitunter sogar vier Gliazellen in einer Ganglienzelle nachweisen. Solche Beziehungen der Gliazellen zu den Ganglienzellen beobachtet man besonders bei sehr schweren rasch verlaufenden Fällen von seniler Demenz. Hier kann man dann auch in den Gliazellen verschiedenartige Körnchen auftreten sehen, die mit dem Abbau der Ganglienzelle in Beziehung zu bringen zu sein dürften. In diesen Fällen kann man von neurophagischer Tätigkeit der Gliazellen sprechen, selbstverständlich nur in dem Sinne, daß die Gliazellen hier den Abbau und die Auflösung schon im Zerfall begriffener Ganglienzellen beschleunigen. Die Gliazelle dürfte wohl in diesen Fällen, wie das Alzheimer betont hat, mit zur Verflüssigung der Ganglienzellen beitragen und sich Stoffe

assimilieren, die dabei frei geworden sind. Es dürfte sich also hier um neurolytische und neurophagische Vorgänge handeln.

Schon aus dieser Skizze sehen wir, daß die Beziehungen der Gliazellen zu den Ganglienzellen sehr mannigfaltig sind und daß die Deutung dieser komplizierten Bilder nicht immer leicht fällt. Immerhin ergibt sich aus unseren Untersuchungen, daß es bei der Demenz keine Phagozytose im Sinne Metschnikoffs gibt. Es gibt bloß eine Neurolyse oder Neurophagie absterbender Ganglienzellen, wobei die Gliazellen, welche in der Nähe der kranken, in Auflösung begriffenen Ganglienzellen liegen, die Rolle von Abräumzellen spielen.

Eine solche passive Neurophagie wird bei der senilen Demenz nicht selten beobachtet und wir haben keinen Anlaß die Ausbuchtungen der Ganglienzellen, die in die Gliazellen eingelagert sind, lediglich als durch Fixation bedingte Kunstprodukte und Schrumpfungserscheinungen zu bezeichnen, wie das von Hansemann und Saigo behauptet wurde. Dagegen spricht schon die Tatsache, daß man diese Erscheinungen nicht bloß an Alkoholmaterial, sondern auch an Gliabeizegefrierschnitten feststellen kann, wo das Gewebe keine erheblichen Schrumpfungserscheinungen aufweist und daß in solchen Gliazellen besondere Granula nachweisbar sind. Andererseits kann nicht jede Vermehrung von Gliazellen um eine Ganglienzelle schon als neurophagische Erscheinung gedeutet werden.

Nicht bloß um die Ganglienzellen, sondern auch um die Gefäße sieht man ziemlich häufig reichliche Anhäufungen von Gliazellen. Besonders häufig sieht man diese Anhäufungen in der Markleiste, wo einzelne Gefäße von Zellmänteln eingehüllt sind. Die Kerne sind meist dunkel und chromatinreich, haben nur einen schmalen, kaum sichtbaren Protoplasmasaum.

Es ist von eminentem Interesse, zu verfolgen, wie sich die Fettmengen in den Ganglienzellen, Gliazellen und Gefäßwandzellen verhalten.

Manchmal sind die Gliazellen ebenso wie die Ganglienzellen, in deren Nachbarschaft sie liegen, stark verfettet und es ist zuweilen schwer zu entscheiden, ob die lipoiden Körnchen den peripheren Teilen der Ganglienzelle gehören oder in den umgebenden Gliazellen liegen (Tafel XIV, Fig. 4).

Häufig verhalten sich die Ganglienzellen und Gliazellen in bezug auf die Fettmenge sehr verschieden. Gliazellen, die um voll-

ständig verfettete Ganglienzellen liegen, können vollständig fettfrei sein (Tafel XIII, Fig. 10), dagegen in der Nähe von leicht verfetteten Ganglienzellen können Gliazellen liegen, die vollgepfropft mit lipoiden Stoffen sind (Tafel XIII, Fig. 7). Das Übersichtsbild 2 der Tafel XIII zeigt alle Ganglienzellen beinahe vollständig verfettet, die Gliazellen sind dagegen fast ganz fettfrei. Im Übersichtsbilde 1 derselben Tafel sind die Fettmassen in mehreren Ganglienzellen zerklüftet, man hat den Eindruck, als ob vollständig verfettete Ganglienzellen teilweise das Fett verloren hätten. Die Gliazellen enthalten in diesem Falle reichliche Fettmassen. Mitunter sieht man eine vollständig verfettete, in Fettklumpen zerfallende Ganglienzelle, deren Fettmassen teils frei im Gewebe liegen, teils von den umgebenden Gliazellen aufgegriffen zu sein scheinen (Tafel XIV, Fig. 8).

Ebensolche Verhältnisse können nicht selten an Gefäßwandzellen und den das Gefäß umgebenden Gliazellen beobachtet werden. In der Nähe von Gefäßen mit ungemein stark verfetteten Wänden liegen häufig fettarme Gliazellen; um ein Gefäß, dessen Wände nur wenig Fett enthalten, können die Gliazellen enorme Massen desselben einschließen (Tafel XIV, Fig. 7). Zuweilen können wieder die einen wie die anderen stark verfettet sein.

Die Bilder sind hier zu kompliziert und zu mannigfaltig als daß man daraus leicht Schlüsse ziehen könnte, aber immerhin hat man oft den Eindruck, daß zwischen der Verfettung der nervösen Elemente, der Glia und der Gefäßwandzellen enge Beziehungen bestehen.

Die Untersuchungen von Alzheimer haben uns klargelegt, daß allerlei degenerative Produkte, die sich im Nervengewebe bilden, mit Hilfe sehr verschiedenartiger Formen von Gliazellen dem mesodermalen Gewebe zugeführt werden und schließlieh dort als fettige Stoffe erscheinen.

Gewöhnlich scheinen bei der senilen Demenz die normalerweise vorhandenen Gliazellen die Abbaustoffe zu assimilieren und den adventitiellen Zellen zu überliefern. Der vorherrschende Abbautypus ist hier also der vierte Typus Alzheimers.

Nur in akuteren Fällen von Dementia senilis begegnet man in der Hirnrinde, viel häufiger noch im Rückenmark vereinzelten amöboiden Gliazellen. In diesen Fällen, die nur selten vorkommen, gesellt sich zum vierten noch der dritte Alzheimersche Abbautypus hinzu.

Der erste und zweite Abbautypus, bei denen mesodermale oder gliogene Körnchenzellen die Abbaustoffe wegschaffen, werden bei der reinen senilen Demenz nie beobachtet. Nur dort wo sich zur senilen Demenz arteriosklerotische Herde hinzugesellen, finden wir in der Nähe von den Herden gliogene oder mesodermale Körnchenzellen.

Wenn die Glia einerseits eine ungemein wichtige Rolle beim Wegschaffen der Abbaustoffe spielt, so bleibt sie andererseits auch die Stützsubstanz des Zentralnervensystems und hat unter anderen die Aufgabe fremdartige Einlagerungen abzukapseln. Wir werden an anderer Stelle sehen, daß die senilen Plaques häufig von großen faserbildenden Gliazellen abgekapselt werden, ebenso liegen die meisten Amyloidkörperchen in feinen Gliahüllen. Vielleicht kan man in diesem Zusammenhange auch anführen, das stark verfettete Ganglienzellen auch nicht selten von Gliafaserkörben eingeschlossen werden. Tafel XV, Fig. 5, 6, 7 zeigen uns solche vollständig verfettete Ganglienzellen, die von umgebenden Astrozyten mit feinen Fasern eingehüllt werden. Daß Ammonshornpyramiden mit der Alzheimerschen Fibrillenveränderung von Gliafasern umzogen werden können, wurde schon früher erwähnt.

Auf die Verdichtungen des Gliaretikulums, welche in der Hirnrinde bei der senilen Demenz sehr häufig beobachtet werden, wird bei der Besprechung der senilen Plaques, zu denen sie in enger Beziehung stehen, eingegangen werden. Dort werden ebenfalls die Beziehungen der übrigen gliösen Elemente zu den senilen Plaques besprochen werden.

Zusammenfassend können wir über die Veränderungen der Glia bei der senilen Demenz folgendes sagen:

Das gliöse Gewebe erfährt progressive und regressive Veränderungen. Zu den progressiven gehört die Vermehrung der Gliazellen und Gliafasern, welche parallel der Hirnrindenatrophie zu gehen und durch dieselbe bedingt zu sein scheint. Die Verbreiterung der Gliaoberflächenschicht hat also nichts für die senile Demenz charakteristisches. Die neugebildeten Astrozyten haben meist feine Fasern. Dadurch wird schon zuweilen im Gliafaserbild eine Unterscheidung von der Paralyse möglich. Die ausgesprochene Neigung zur Gliafaserbildung unterscheidet auch wieder den Prozeß, welcher der Dementia

senilis zugrunde liegt, von mancherlei anderen Krankheitsprozessen, denen eine stärkere Gliafaserbildung nicht eigentümlich ist (alkoholische Demenzzustände, Dementia praecox).

Einigermaßen eigentümlich für die senile Demenz erscheinen die zahlreichen kleinen dunklen pyknotischen Gliakerne in Rinde und Mark, weiterhin die besonders reichlichen Anhäufungen lipoider Stoffe im Zellplasma der Gliazellen, wenn sie auch bei anderen namentlich toxischen Prozessen, allerdings wohl nicht in gleicher Stärke, vorkommen. Andere Formen von Gliazellen (amöboide Alzheimers) scheinen nur bei schweren akuten Fällen aufzutreten, so daß sich die Glia in ihrer Abbautätigkeit verhält wie der vierte Typus Alzheimers.

4. Die Gefäße.

Die meisten Autoren, welche sich mit den Gefäßveränderungen im Zentralnervensystem bei Senilen resp. bei der senilen Demenz beschäftigten, sprechen lediglich von arteriosklerotischen Veränderungen. Alzheimer hat die arteriosklerotischen Rindenerkrankungen von der senilen Demenz abgetrennt und uns den Gedanken nahe gelegt, daß es nicht angängig erscheint, alle Rindenveränderungen des Seniums auf Arteriosklerose zurückzuführen.

Von den Pathologen haben Ribbert und Hansemann, von Klinikern Friedmann und Boy-Teissier die pathologischen Prozesse im Senium und die rein senilen Veränderungen scharf auseinanderzuhalten versucht. So unterscheidet Hansemann Alterskrankheiten und Alterserscheinungen. Die Arteriosklerose ist nach Hansemann und Ribbert eine Alterskrankheit, weil sie am häufigsten bei älteren Leuten vorkommt, aber keine Alterserscheinung, weil sie gelegentlich bei jüngeren Individuen vorkommen und bei alten fehlen kann. Die Alterserscheinungen sind der Arteriosklerose koordiniert nicht subordiniert, wie es Demange meint, der alle Altersveränderungen in letzter Linie auf die Arteriosklerose zurückführen wollte (Hansemann). Die Arteriosklerose ist bloß eine Komplikation, die im Senium oft eintritt, weil die sie hervorrufenden Schädlichkeiten mit zunehmendem Alter bei immer mehr Menschen einwirken und weil die Disposition der durch den senilen Zustand geschwächten Gefäße immer zunimmt (Ribbert).

Friedmann unterscheidet eine physiologische und pathologische Form der Altersinvolution des Zirkulationsapparates. Bei der physiologischen Involution erscheinen die Muskelfasern der Gefäße atrophisch, dagegen das Bindegewebe stark vermehrt. Diese Atrophie mit Bindegewebswucherung unterscheidet er von der pathologischen Involutionsform, von der Arteriosklerose.

Nur wenige Autoren haben bis jetzt Schilderungen rein seniler Gefäßveränderungen gegeben. Mühlmann hat sich mit den Pigmenteinschlüssen der Hirngefäße im verschiedenen Alter beschäftigt. Er fand, daß schon bei Kindern in den Kapillaren Fettkörnchen zu finden sind, daß die Zahl derselben mit dem Alter stets zunimmt. Bei alten Leuten kann man nach Mühlmann kaum in der Hirnrinde ein Kapillargefäß finden, welches frei von der Fettdegeneration seiner Endothelien wäre. In den größeren Gefäßen verfällt der rückschreitenden Metamorphose nicht allein das Intimaendothel, sondern man findet vielfach stärkere Fettmetamorphose der Adventitialzellen, welche Erscheinung bei jungen Leuten nicht zu finden ist.

Dmitrijeff hat die Veränderungen des elastischen Gewebes der Wände der Aorta und der Gefäße der Extremitäten studiert; er fand, daß mit zunehmendem Alter die elastischen Fasern der Gefäßwand sich wesentlich verändern und schließlich atrophieren, was sich durch einen feinkörnigen Zerfall derselben kennzeichne. Auch das chemische Verhalten der Elastika soll sich wesentlich verändern, indem sich nach Unna das Elastin in Elacin umwandelt, welche Substanz sich durch seine Affinität zu basischen Farbstoffen auszeichnet (Friedmann).

Boy-Teissier und Léger haben an verschiedenen Gefäßen hauptsächlich der inneren Organe die physiologische Form der Gefäßinvolution näher untersucht. Im Gegensatz zur Arteriosklerose nennt Boy-Teissier dieselbe Arterioxerose. Die Muskelfasern erscheinen dabei in mäßigem Grade einfach atrophisch, späterhin fettig degeneriert, das Bindegewebe dagegen stark vermehrt. Eine gleichmäßige Verteilung der vermehrten Bindegewebsfasern soll für die Arterioxerose Boy-Teissiers besonders charakteristisch sein. Da die Wucherung des Bindegewebes proportionel der Atrophie der Muskularis geht, soll eine Schädigung der umliegenden Elemente nicht verursacht werden. Gegenüber der Arteriosklerose sollen bei der Xerose auch die Beziehungen der verschiedenen Gefäßbestandteile zueinander erhalten bleiben.

Campbell, Miyake und Cerletti haben sich mit den Rindenveränderungen im normalen Senium beschäftigt. Campbell gibt an, die Blutgefäße der Rinde ließen die einzelnen Teile nicht deutlich unterscheiden. Die perivaskulären Räume seien meist dilatiert. In den dilatierten Räumen finde sich klumpiges Pigment, Leukozyten und Detritus. Auch Miyake fand bei seinen Greisen verdickte Gefäßwände mit stark pigmentierten, mitunter homogenisierten Zellen. Cerletti hat sich mit der Schlängelung und Knotenbildung der Gefäße, die er in senilen Rinden oft beobachten konnte, eingehend befaßt. Über das Zustandekommen solcher Gefäßschlingen und -konvolute meint Cerletti, daß hier 1. die allgemeine Tendenz zur Verlängerung der Gefäße im Senium und 2. die mit den senilen Gefäßveränderungen einhergehende Hirnatrophie in Betracht zu ziehen sei. Die Gefäße verlängerten sich und müßten sich außerdem noch dem enger gewordenen Raum anpassen, daher entstände ein spiralförmiger Verlauf der Gefäße bis zur Bildung von Schlingen und Konvoluten. Dieser Vorgang gehe gleichzeitig mit einer Drehungsbewegung der Gefäße um ihre eigene Achse einher, wobei durch die Einrollung der kollateralen und Verflechtung der terminalen Äste die Gefäßkonvolute noch verwickelter werden.

Alzheimer faßt in seiner Paralysearbeit folgendermaßen die Gefäßveränderungen bei der senilen Demenz zusammen. „Die Gefäße zeigen lediglich regressive Veränderungen, sie verlaufen vielfach in Schlängelungen, als hätten sie sich in ihrer Längsachse zusammengezogen, die Konturen sind eckig. Der Zelleib der Endothelzellen ist oft mit Pigment oder Fettkörnchen ausgefüllt, der Kern geschrumpft, dunkel, sein Chromatin zusammengeflossen, die elastische Membran, auch der Kapillaren, zeigt oft feinste Spaltungen. Die Muskelzellen sind entartet, in den Adventitialzellen ist Pigmentgekrümel abgelagert. Eine zellige Infiltration der Lymphscheiden mangelt in den unkomplizierten Fällen völlig, Stäbchenzellen finden sich beim Altersblödsinn nie in nennenswerter Zahl.“

Die Veränderungen, die wir heute als kennzeichnend für die Arteriosklerose ansehen, kommen auch nur an größeren Gefäßen zur Beobachtung. Ob nun mit diesen eigenartige Veränderungen an den kleineren Gefäßen einhergehen, bedarf noch eingehender Erforschung. Besonders ist es noch unklar, inwieweit Gefäßveränderungen, welche man neuerdings wieder als Arteriofibrose beschrieben hat, rein arteriosklerotische oder auch senile sind. So hat jüngst

Binswanger wieder auf das Wuchern des Bindegewebes an den kleinen Hirngefäßen von Arteriosklerotikern hingewiesen. Die Muskularis der kleinen Gefäße wandle sich allmählich in ein fibröses Bindegewebe um: eine Arteriofibrose statt Arteriosklerose. Es handle sich nach Binswanger bloß um eine Modifikation des arteriosklerotischen Prozesses in den kleineren Gefäßen.

Eine arterio-capillary fibrosis wurde noch im Jahre 1872 von Gull und Sutton beschrieben, Robertson und Rossi haben sie als hyalin-fibröse Degeneration der Gefäßwand aufgefaßt. Robertson meint, daß der hyalinen Degeneration gewöhnlich eine Arteriofibrose vorausgeht, daß das Hyalin durch Neubildung von Bindegewebsfibrillen in der Adventitia, die später der hyalinen Degeneration anheimfallen, entsteht.

Lapinski konnte auch an den Gehirnkapillaren arteriofibrotische Veränderungen beobachten. Bei Untersuchung von 15 Fällen mit starker Atheromatose der basalen Hirngefäße konnte er zweimal in der Wand der Gehirnkapillaren eine faserige Degeneration nachweisen. Die Gefäßwand war stark verdickt und bestand aus feinsten Fasern und kleinen Kernen. Nur in einem Falle waren die Kapillaren hyalin entartet und hatten ein glasartig glänzendes Aussehen.

In der letzten Zeit wurde von Cerletti und Perusini auch über progressive Erscheinungen an senilen Gefäßen mitgeteilt. Perusini glaubt, die progressiven Gefäßveränderungen, die er in seinen Fällen feststellen konnte, seien hauptsächlich durch die weitgehende Atrophie des Nervenparenchyms bewirkt.

Die Gefäßveränderungen, welche in unseren Fällen festgestellt werden konnten, sind hauptsächlich regressiver, zum geringeren Teil aber auch progressiver Natur.

A. Regressive Veränderungen.

Die Endothelkerne sind im Nissl-Präparate dunkel gefärbt, geschrumpft, eckig, zuweilen klein und rundlich, oft sehr schmal und in die Länge gezogen. Mitunter sind die Kerne chromatinarm und auffallend blaß gefärbt. Der Plasmaleib der Endothelzellen ist bald ungefärbt, bald hat er einen deutlich hervortretenden retikulären Bau. Die Maschen des Retikulums sind dann von grünlichen und gelblichen lipoiden Körnchen ausgefüllt. Zuweilen scheinen Endothel-

zellen einer vollständigen Auflösung zu verfallen. An den Kapillaren liegen die Fettkörnchen nicht selten nur am Rand der Endothelzellen; es macht dann den Eindruck, als ob hier nur die Kittsubstanz verfettet sei.

Die Zellen der Muskularis sind vielfach stark verfettet, viele scheinen zugrunde gegangen zu sein. Im Übersichtsbilde größerer Gefäße sieht man, daß die Muskelkerne nicht mehr in regelmäßigen Reihen stehen, sondern daß durch Ausfall mehrerer Zellen sich in der Zellanordnung Lücken gebildet haben. Diese Atrophie der Muskularis ist für die senilen Gefäße sehr charakteristisch (Tafel XVIII, Fig. 1, 2).

Die adventitiellen Zellen sind stark geschrumpft, dunkel gefärbt, die meisten von ihnen sind mit lipoiden Körnchen angefüllt, seltener sieht man in den Zellen der Adventitia andere Stoffe, wie zum Beispiel das Reichsche Protagon. Die Fig. 3 der Tafel XVIII stellt uns ein solches Gefäß dar aus der Molekularschicht der Rinde, die Zellen der Adventitia haben sich hier in große Körnchenzellen umgewandelt, die zum Teil mit grünen lipoiden Körnchen, hauptsächlich aber mit basophil-metachromatischen Körnchen ausgefüllt sind. Die Fig. 9 und 10 der Tafel XIV veranschaulichen uns, welche Massen von Fett sich in den Gefäßwandzellen bei der senilen Demenz anhäufen können. Mitunter sind die meisten Zellen verfettet, so daß das ganze Gefäß in einen Mantel von mit lipoiden Stoffen beladenen Zellen eingehüllt erscheint. Die einen Zellen sind von größeren ungleichmäßigen Fettropfen ausgefüllt, in den anderen liegt das Fett in kleineren rundlichen Tropfen, die gewöhnlich von mehr gleicher Größe sind. Viel schwieriger zu beurteilen ist das Verhalten der elastischen Membranen. Sie sind zuweilen auch in schweren Fällen von seniler Demenz nicht in deutlicher Weise verändert, oft sieht man aber, daß die Elastika gequollen erscheint, nicht selten färbt sie sich nur stückweise und scheint in einer Art körnigen Zerfalles begriffen. Zuweilen färbt sie sich auffallend blaß oder ist überhaupt kaum mehr darzustellen. Die feinen Aufspaltungen der Elastika sieht man viel seltener und gewöhnlich in jenen Fällen, wo die senile Demenz mit einer Arteriosklerose kombiniert ist.

Während die Zellen der Adventitia meist verfettet erscheinen, läßt sich bei der senilen Demenz in den meisten Fällen eine mäßige Vermehrung der Bindegewebsfasern der Adventitia feststellen. Es sind hauptsächlich zwei Stellen in der Hirnrinde, an welchen diese

Fibrose besonders deutlich hervortritt: an den kleineren Gefäßen der Molekularschicht und an kleineren und größeren Gefäßen der Markleiste. Schon im Toluidinblaupräparate zeigen die Gefäße an diesen Stellen oft verdickte Wandungen, die ganz ungefärbt und meist vollständig homogen erscheinen. Meist sehen wir keine Kerne in diesen verdickten Wandungen. Wendet man die ALZHEIMERsche Methylblau-Eosinmethode an, so überzeugt man sich, daß die scheinbar homogene Wandung aus zahlreichen Bindegewebsfasern besteht, welche eine exquisite Neigung zeigen, sich mit Methylblau zu färben. Auch an den BIELSCHOWSKYschen Silberpräparaten lassen sich diese adventitiellen Bindegewebsbündel sehr elegant darstellen. An den mit diesen Methoden hergestellten Präparaten sieht man dichte Bündel feinster Bindegewebsfasern, die entweder ringförmig die Gefäße umflechten, oder spiralig um dieselben herumlaufen, oder auch in der Längsrichtung der Gefäße angeordnet sind, wobei sie oft die Gefäße nicht gleichmäßig umgeben, sondern sich an der einen oder anderen Seite der Gefäßwand besonders stark entwickelt zeigen (Tafel XIV, Fig. 11). Oft umfassen sie kleine Gefäße wie eine Manschette und hören plötzlich auf (Tafel XIV, Fig. 13), manchmal verlieren sie sich allmählich (Tafel XIV, Fig. 12).

Die Bindegewebsbündel sind auffallend kernarm, und nur ganz selten findet man kleine, noch seltener größere Kerne, die noch einen protoplasmatischen Zelleib haben, der in Beziehung zu den Fasern zu stehen scheint.

Recht häufig sieht man dort, wo dieses Bindegewebe stärker entwickelt ist, daß die elastische Membran sich weniger intensiv mit Resorcinfuchsin färbt und einen etwas gequollenen Eindruck macht. Überhaupt zeigen diese Gefäße meist sehr stark regressiv veränderte Kerne.

Aus dem Vergleich der Toluidinblaupräparate mit den Methylblaueosin- oder BIELSCHOWSKY-Präparaten ergibt sich, daß die Gefäßwand, welche wir in den ersteren verbreitert, vollständig ungefärbt und von anscheinend hyaliner Beschaffenheit sehen, sich mit den anderen Färbemethoden aus dichten feinen Fasermassen zusammengesetzt erweist. Die hyaline Gefäßdegeneration ist also hier übereinstimmend mit der Fibrose, und wir haben bei der senilen Demenz keine verdickten Gefäße gefunden, wo die Wand sich nicht bei geeigneten Methoden in Bindegewebsfasern auflösen ließ.

Diese Gefäßfibrose wurde in den meisten Fällen seniler Demenz an den kleineren Gefäßen, zuweilen auch an Kapillaren der Rinde beobachtet. Es ist aber bemerkenswert, daß die Fibrose hier nur mäßig ausgesprochen war, nie höhere Grade erreichte und daß ich gelegentlich in Rinden schwerer Fälle seniler Demenz diese Bindegewebswucherungen nur andeutungsweise beobachten konnte. Dagegen in den Fällen, wo an den größeren Gefäßen schwere arteriosklerotische Veränderungen und Erweichungsherde in der Rinde feststellbar waren, war die Fibrose der kleineren Gefäße so stark ausgesprochen, wie man das nie bei der reinen senilen Demenz sieht (Textfig. 17).

Einer mäßigen Vermehrung der Bindegewebsfasern der Adventitia begegnen wir nicht nur bei der senilen Demenz, sondern auch bei verschiedenen anderen Prozessen, die zur Atrophie der Rinde geführt haben, gelegentlich auch bei jungen Individuen. So kann man z. B. bei der progressiven Paralyse der Jugendlichen eine mäßige Fibrose der Gefäße der Molekularschicht beobachten, ganz regelmäßig findet man solche fibröse Gefäße bei alten Luetikern, ja man trifft sie auch in einem Nervengewebe, das durch sekundäre Degeneration atrophiert ist, doch bei keiner anderen Krankheit ist die Fibrose so regelmäßig und so stark ausgebildet wie bei der Arteriosklerose. Die Gefäße der Molekularschicht zeigen hier oft ein Vielfaches der normalen Dicke und springen durch die enorme Fibrose schon bei kleiner Vergrößerung in die Augen (Textfig. 17), während sie in der Rinde des Senildementen kaum hervortreten und nur mit stärkeren Systemen festgestellt werden können. So scheint wohl die Annahme berechtigt, daß die Fibrose, welche in mäßigem Grade bei der senilen Demenz und anderen zur Atrophie der Rinde führenden Prozessen vorkommen kann, mit dem arteriosklerotischen Prozesse doch in engerer Beziehung steht und gleichsam eine zur Arteriosklerose gehörige Veränderung der kleineren Gefäße und Kapillaren darstellen dürfte. Das verschiedene Verhalten der Gefäße in Bezug auf die Fibrose bei der senilen Demenz und bei der Arteriosklerose dürfte wieder ein Beweis für die Richtigkeit der Annahme sein, daß die senile Demenz nicht mit der Arteriosklerose, resp. arteriosklerotischer Demenz zusammengeworfen werden kann.

Zu den regressiven Erscheinungen an den Gefäßen muß noch die Schlängelung, Knoten- und Konvolutenbildung an denselben zu-

gerechnet werden. An dicken (25—40 μ) Schnitten, die mit der MANNschen Flüssigkeit nach ALZHEIMER behandelt worden sind, kann man nicht selten in der Rinde bei der senilen Demenz stark geschlängelte Gefäße finden, die sich miteinander in zopf- und knotenartige Gebilde verflechten können. Diese Gefäßveränderung wurde neulich von CERLETTI in eingehendster Weise studiert und in diesen Heften geschildert, so daß hier von einer näheren Beschreibung abgesehen werden soll.

Die adventitiellen Lymphscheiden der Markgefäße zeigen oft massenhafte körnchenzellenartige Elemente, die im NISSL-Präparate ein stark grüngefärbtes Pigment enthalten, das bald mehr in Körnchen, bald in kleinen Schollen, bald in großen Klumpen auftritt. An einzelnen Stellen finden sich auch in denselben Zellen besonders große Mengen metachromatisch-basophiler Einlagerungen (REICHsches Protagon). Im Mark, wo sich in den Lymphscheiden zuweilen ungeheure Mengen von Abbaustoffen ansammeln, sieht man öfters einzelne Lymphozyten, mitunter erhebliche Anhäufungen derselben. Im allgemeinen kann aber von einer diffusen Infiltration der Lymphscheiden mit Blutelementen nicht die Rede sein.

Bei allen Fällen, in denen Plasma- und Mastzellen in den Lymphscheiden festgestellt werden konnten, haben sich bei eingehender Untersuchung gewichtige Anhaltspunkte ergeben, daß sie als nicht zur senilen Demenz gehörig zu betrachten seien. Wir werden diese Fälle unten noch eingehender behandeln. Nur in zwei Fällen von wohl unzweifelhafter seniler Demenz konnten an einzelnen Stellen der Rinde, in einem Falle auch im Rückenmark vereinzelte Plasmazellen nachgewiesen werden. Der eine Fall ist um so bemerkenswerter, als die Lumbalpunktion negativ ausfiel und überhaupt keine Anhaltspunkte für Lues vorhanden waren. Der Kranke war an einer Koronarsklerose zugrunde gegangen, eine Infektionskrankheit war nicht festgestellt worden. Wir wissen ja, daß in Rinden von Patienten, die an schweren Infektionen zugrunde gegangen sind, gelegentlich einzelne Plasmazellen in den Lymphscheiden vorkommen. Es handelte sich zwar in diesem Falle um einen sehr starken Trinker, es ist aber bis jetzt nichts darüber bekannt, daß der Alkoholismus auch znr Plasmazelleninfiltration beitragen könnte.

Im zweiten Falle handelte es sich um eine 75jährige Frau, die seit 30 Jahren an epileptischen Anfällen litt. In den letzten Jahren hat sich zur Epilepsie eine senile Demenz hinzugesellt. Wir ver-

muten, daß die Spätepilepsie hier vielleicht mit einer luetischen Affektion zusammenhängt, obwohl wir außer den ziemlich vielen Plasmazellen und Gefäßwucherungen in der Rinde keine Anhaltspunkte dafür haben. Jedenfalls dürfte in diesen Fällen anzunehmen sein, daß die Plasmazellen mit der senilen Demenz nichts zu tun haben, da sie in den zahlreichen übrigen Fällen völlig vermißt wurden.

Den perivaskulären Raum finden wir bei der senilen Demenz ziemlich häufig erweitert und mit reichlichen Abbaustoffen angefüllt. Am häufigsten sind die erweiterten perivaskulären Räume in der Markleiste, viel seltener in der Hirnrinde sichtbar. Sie sind häufig von einer körnig-granulierten Masse ausgefüllt. Im Nissl-Präparate sind diese Massen im allgemeinen ungefärbt, hin und wieder finden sich einzelne dunkelgefärbte Körnchen dazwischen, sowie auch gelbliche Körnchen und Bröckchen. Außerdem sieht man zuweilen dazwischen einzelne große rundliche Klumpen, die sehr an Corpora amylacea erinnern. Zwischen den Massen liegen ganz vereinzelt Kerne ohne deutlichen Protoplasmaleib, die alle stark geschrumpft oder vollständig pyknotisch sind.

Nicht selten kann man wahrnehmen, daß die Gliazellen von solchen Gefäßen etwas abgerückt erscheinen, so daß um die Gefäße eine zellarme Zone entsteht. Manchmal sieht man eine solche zellarme Zone nur an der einen Seite eines Gefäßes.

Die Venen zeigen bei der senilen Demenz im allgemeinen dieselben Veränderungen wie die Arterien. An den Venen des Markes, stellenweise auch der Rinde kann man gelegentlich schon bei schwacher Vergrößerung außerordentlich große Mengen gelblicher und grünlicher Zerfallsstoffe angehäuft sehen, die vielfach in adventitiellen Zellen zu liegen scheinen.

Außer den üblichen Abbaustoffen können in schweren Fällen von seniler Demenz noch andersartige Stoffe sich um die Gefäße ablagern. So konnten einmal im Ammonshorn an einzelnen Gefäßen Klumpen festgestellt werden, welche identische färberische Eigenschaften mit den Einlagerungen der senilen Plaques aufwiesen (Tafel XIV, Fig. 14). Es handelt sich höchstwahrscheinlich um Ablagerung derselben pathologischen Stoffwechselprodukte um die Gefäße.

In demselben Falle konnten an anderen Stellen des Ammonshorns eigentümliche glänzende Massen wahrgenommen werden, welche

um die Gefäße lagen und z. T. die Gefäßwände selbst durchtränkten. Im Bielschowskypräparate waren die Massen nur leicht geschwärzt und sprangen durch ihren eigentümlichen Glanz in die Augen, dagegen färbten sie sich nach der WEIGERTschen Fibrinmethode intensiv blau. Möglich, daß es sich in diesem Falle um eine kolloide Degeneration der Gefäße handelte. Wenigstens zeigten diese Massen dieselben färberischen Eigenschaften wie in den Fällen ALZHEIMERS.

Außer den hier angeführten Veränderungen haben wir in ziemlich vielen Fällen an den Gefäßen der Rinde und des Markes ausgesprochene arteriosklerotische Veränderungen feststellen können. Aber in der größeren Hälfte der typischen Fälle von Dementia senilis konnten wir in der Rinde weder arteriosklerotisch veränderte Gefäße, noch Erweichungs- oder Blutungsherde nachweisen, sogar in vielen schweren Fällen fehlten sie vollständig.

Es ist also klar, daß die Arteriosklerose keineswegs eine notwendige Vorbedingung für die senile Demenz ist und daß es sich in den ersteren Fällen bloß um eine Kombination von seniler Demenz mit Arteriosklerose gehandelt hat.

B. Wucherungserscheinungen an den Gefäßen.

Außer den tiefgreifenden regressiven Gefäßveränderungen konnten in den meisten Fällen von seniler Demenz Veränderungen festgestellt werden, die auf einen Reizzustand der Gefäßwandzellen hinweisen. An den kleineren Gefäßen und Kapillaren sieht man gelegentlich Endothelkerne, die erheblich das Maß des Normalen überschreiten, ein stark gefärbtes ebenfalls vergrößertes Kernkörperchen, ein vermehrtes Chromatingerüst zeigen und tief in das Gefäßlumen hineinragen. Das Protoplasma ist um solche Kerne häufig deutlich oder nur andeutungsweise gefärbt. Außerdem sieht man manchmal an den kleineren Gefäßen der Hirnrinde solche Haufen von vergrößerten, dicht beieinander liegenden Endothelzellen, daß man sich ihr Zustandekommen nur durch eine Neubildung der Intimazellen erklären kann. Auch die adventiellen Zellen können wuchern und zeigen gelegentlich neben dem vergrößerten Kern eine dunkelviolette Färbung des Protoplasmas. Zuweilen sind die Gefäßwandzellen nur an einer Stelle gewuchert, während die übrige sichtbare Gefäßstrecke Wucherungserscheinungen vollständig vermissen läßt und sogar regressiv veränderte Gefäßwandzellen aufweist.

Ob eine Neubildung von Gefäßen bei der senilen Demenz stattfindet, ist schwer zu entscheiden. In den stark atrophischen Rinden der Senildementen sieht man zuweilen ungemein viele Gefäße, aber diese Gefäßvermehrung scheint offenbar nur eine relative zu sein, bedingt durch das Zusammenrücken des zwischen den Gefäßen liegenden atrophierten Nervenparenchyms. Eine Gefäßsproßbildung scheint bei der senilen Demenz nur ausnahmsweise beobachtet werden zu können, dagegen sieht man gar nicht selten vier bis fünf Gefäßquerschnitte nebeneinander. In einem Falle konnten an einer Stelle sogar neun runde Querschnitte nebeneinander festgestellt werden, so daß wir es hier wahrscheinlich mit einer „Gefäßbündelbildung“ zu tun haben. Zuweilen sieht man auch im Längsschnitte drei bis vier Gefäße nebeneinander verlaufen. Immerhin dürften diese neulich von Cerletti eingehend beschriebenen Gefäßbündel kein regelmäßiger Befund bei der senilen Demenz sein, denn sie können auch in den schwersten Fällen ausbleiben.

Wenn wir jetzt die pathologischen Befunde an den Gefäßen der Hirnrinde kurz zusammenfassen, so können wir folgendes sagen:

Abgesehen von der Arteriosklerose der größeren und Arteriofibrose der kleinen Gefäße, welche bei der senilen Demenz häufig, aber durchaus nicht immer vorkommen, begegnen wir in allen Fällen von Dementia senilis Gefäßveränderungen, welche wir als senile bezeichnen können. Für dieselben sind eine Pyknose oder eine auffallend blasse Färbung der Endothelkerne, Verfettung und Atrophie der Muskularis und eine leichte Vermehrung der adventitiellen Bindegewebsfasern besonders charakteristisch. Die Zellen der Adventitia und die oft erweiterten perivaskulären Räume können mit Abbaustoffen vollgepfropft sein. In den Lymphscheiden der Markleiste werden gelegentlich vereinzelte lymphozytäre Elemente beobachtet, besonders dort, wo sich sehr reichliche Abbauprodukte finden. Größere Infiltrationen fehlen.

Außer diesen regressiven Gefäßveränderungen werden in vielen und besonders in schwereren und stürmischeren Fällen auch progressive Erscheinungen an den Gefäßen wahrgenommen, welche als Reizerscheinungen zu deuten sind. Zu diesen müssen wir die Wucherung der Intima und die Gefäßpaketbildungen zählen.

5. Die senilen Plaques.

Literaturübersicht.

Im Jahre 1898 beschrieb Redlich eine eigenartige Veränderung, welche er in der Hirnrinde von zwei Fällen seniler Atrophie beobachten konnte. Im ersten Falle handelte es sich um eine 78jährige Frau, welche das typische Bild der senilen Demenz darbot und in den letzten zwei Jahren mehrmals epileptiforme Anfälle gezeigt hatte. Bei der makroskopischen Untersuchung des Gehirnes ergab sich, daß die basalen Arterien stark atheromatös verändert waren, dagegen konnte man keine Blutungs- und Erweichungsherde nachweisen. Im mikroskopischen Bilde war der auffälligste Befund eine Menge kleiner Verdichtungsherde, von welchen die Rinde des Stirn- und Schläfenlappens übersät war. Die Herde, welche an Karminpräparaten intensiv rot gefärbt waren, erwiesen sich meist als ein ungemein dichtes Flechtwerk feinster Fäserchen, in dessen Zentrum oft ein Kern nachzuweisen war. Mitunter zeigten solche verdichtete Stellen ein grobkörniges Gefüge, im Zentrum fand sich dann nicht selten ein besonders intensiv gefärbtes Protoplasmaklümpchen, in das bisweilen etwas Pigment eingelagert war. Diese Plaques, welche Redlich miliare Sklerosen nannte, fanden sich nur spärlich in der Molekularschicht, waren besonders reichlich in der Schicht der kleinen Pyramiden vertreten, um in den tieferen Rindenpartien wieder spärlicher zu werden und schließlich gegen das Mark hin vollständig zu verschwinden.

In dem zweiten Falle von seniler Atrophie (klinische Erscheinungen: Demenz, Aphasie und Apraxie, epileptiforme Anfälle) fand Redlich im Stirn- und Schläfenlappen nur vereinzelt solche miliare sklerotische Herde.

Was die Natur der Plaques anbetrifft, meint Redlich, so handle es sich um spezifisch modifizierte Gliazellen. Zunächst nehme die Gliazelle viel Pigment in sich auf, später komme es zum Auftreten reichlicher, feiner Fäserchen, die Redlich für Gliafasern hält.

Redlich schreibt den von ihm beschriebenen Plaques keine besondere Bedeutung zu, meint aber, daß sie in einem gewissen ätiologischen Zusammenhange mit der Spätepilepsie stehen könnten.

1900 schreibt Robertson in seinem Handbuche, die miliare Sklerose sei in den meisten Fällen ein Kunstprodukt, bedingt durch kadaverale Veränderungen. Es ist aber nicht klar, ob Robertson die miliare Sklerose Redlichs meint.

1901 beschreibt SEILER in seiner Dissertation „Über Spätepilepsie“ den Obduktionsbefund bei einem 74jährigen Patienten, der seit seinem 30. Lebensjahre geisteskrank war, allmählich verblödete und in den letzten 16 Jahren Krampfanfälle mit Bewußtseinsverlust hatte. In der Rinde dieses Patienten sah Autor an Gieson- und Karminschnitten kleinere und größere intensiv gefärbte, rundliche Herde, die mit der „miliaren Sklerose“ REDLICHS identisch sein dürften. Bei stärkerer Vergrößerung zeigten sich die kleineren Herde als ein dichtes Fasernetz, die größeren hatten ein homogenes Aussehen und waren häufig gekörnt im Zentrum, in welchem sich Protoplasmaklümpchen, manchmal auch Pigmenthäufchen befanden. SEILER schließt sich der Annahme REDLICHS an, daß die Herde aus Gliagewebe bestehen. Er glaubt ebenfalls, daß zwischen der Spätepilepsie und den Herdchen ein ätiologischer Zusammenhang bestehen könnte, die Herdchen könnten einen Reiz ausüben, welcher die epileptischen Anfälle hervorrufe.

1904 weist ALZHEIMER in seinem Buche über die Paralyse darauf hin, daß es bei der senilen Demenz häufig in der Rinde zur Bildung miliarer Plaques kommt, die einen Filz feinster, wirr durcheinander laufender Gliafäserchen darstellen. Sie liegen meist in den oberen Rindenschichten und haben im Zentrum verschiedene Einschlüsse. Zwei Jahre später (1906) berichtet er über dieselben Herdchen, die sich zahlreich in einem Falle mit eigentümlicher Fibrillenveränderung fanden. Es handelt sich um eine Krankheit, die, wie wir später sehen werden, der senilen Demenz verwandt sein dürfte. In diesem Falle hat ALZHEIMER zuerst die miliaren Herdchen mit der BIELSCHOWKYschen Methode dargestellt.

In dem gleichen Jahre erschien eine Arbeit von LÉRI „Über das senile Gehirn“. Derselbe hat in einigen Fällen von seniler Epilepsie die miliare Sklerose REDLICHS beobachten können und spricht auch die Meinuug aus, die epileptischen Anfälle könnten mit diesen Plaques im Zusammenhang stehen. In den 1907 erschienenen „Studien über die Neurofibrillen im Zentralnervensystem“ beschrieben GIERLICH und HERXHEIMER schwarze Klumpen, die in den hellen Maschen eines Netzwerkes liegen. Strukturreste und Kerne sollen ihre Herkunft aus zerfallenen Zellen erweisen. Diese Gebilde fanden sich in Bielschowskypräparaten von der Rinde eines Senildementen und waren am reichlichsten in der dritten Schicht vertreten. Allem Anschein nach handelt es sich hier um die von REDLICH, ALZ-

HEIMER und anderen beschriebenen Plaques. Dieselben Plaques fand auch MIYAKE bei zwei Senildementen und bezeichnete sie als Gliarosetten (1907).

FISCHER teilte im selben Jahre über 16 Fälle von seniler Demenz mit, die er unter anderem auch mit der Bielschowskymethode untersuchte. In 12 Fällen waren die REDLICHschen Plaques vorhanden, in drei reichlich, in neun nur spärlich vertreten, in vier fehlten sie vollständig. In 45 Fällen von progressiver Paralyse, 10 Fällen verschiedener „nichtorganischer" Psychosen und in 10 normalen Gehirnen konnte FISCHER ähnliche Veränderungen nicht finden. Nur noch in einem von sieben Fällen von Hirnatrophie nach Erweichungsherden fanden sich vereinzelte Plaques.

FISCHER kam auf Grund seiner Untersuchungen zum Schlusse, daß die Plaques bei anderen Krankheiten fehlen. Außerdem ergab die Zusammenstellung der klinischen Symptome das Resultat, daß die vier Fälle ohne Plaques einfache senile Demenzen mit Abnahme aller geistiger Fähigkeiten, wogegen die 12 Fälle mit den Plaques mehr oder weniger ausgesprochene Presbyophrenien mit Konfabulationen und Störungen der Merkfähigkeit waren.

FISCHER schloß also, daß bei der einfachen senilen Demenz die Plaques gewöhnlich fehlen, daß sie dagegen für die Presbyophrenie geradezu pathognomonisch seien.

Bezüglich der Struktur der Plaques hat FISCHER als erster darauf hingewiesen, daß in diesem Gebilde die Achsenzylinder eine wichtige Rolle spielen. An den Randpartien der größeren Plaques beobachtete FISCHER an den Bielschowskypräparaten intensiv schwarzgefärbte Keulen von verschiedener Größe, welche er für gewucherte Neurofibrillen hielt. Die ganze Plaque betrachtete FISCHER als eine fremde, an Nekrose erinnernde Einlagerung, durch deren Reiz die Fibrillen in der Nachbarschaft wuchern. Wegen der Ähnlichkeit vieler Plaques mit Aktinomycesdrusen nannte sie FISCHER drusige Nekrosen.

Im nächsten Jahre teilt FISCHER seine weiteren Untersuchungsergebnisse mit. Diesmal berichtet er über 37 Fälle von seniler Demenz. In neun Fällen von einfacher seniler Demenz fehlten die Drusen, in 28 Fällen von Presbyophrenie wurden sie ausnahmslos vorgefunden. Bei 50 Paralysen, 25 anderen Psychosen verschiedenen Alters und 20 geistiggesunden, von denen sechs über 60 Jahre alt

waren, fehlten die Drusen. Daher der Schluß, die Drusen seien spezifisch für die Presbyophrenie.

Die Ähnlichkeit mit Streptotricheendrusen wurde abermals nachdrücklich betont. FISCHER hat sogar Züchtungsversuche gemacht, die aber ergebnislos geblieben sind.

1908 veröffentlichte BONFIGLIO eine Mitteilung über einen Fall mit derselben Fibrillenveränderung, wie sie ALZHEIMER zuerst beobachtet hat, und mit vielen miliaren Herdchen, die mit denen von REDLICH, ALZHEIMER und FISCHER beschriebenen vollständig identisch waren. BONFIGLIO meint, daß es sich bei den Plaques weder um Einlagerung fremder Substanzen handelt, noch daß die von FISCHER beschriebenen Achsenzylinderveränderungen regenerativer Natur seien. Der Prozeß beginnt nach BONFIGLIO im Innern einer Ganglienzelle und in den Endknöpfen, später zerfällt die Ganglienzelle und bildet die nekrotischen Massen, welche wir im Zentrum der Plaques sehen, die naheliegenden Achsenzylinder degenerieren und zerfallen schließlich auch.

In dem gleichen Jahre teilte HÜBNER mit, daß er die in Rede gestellten Plaques nicht nur bei der Presbyophrenie, sondern auch bei chronischem Alkoholismus und manisch-depressivem Irresein, jedoch nur bei alten Individuen beobachten konnte, er spricht daher den Plaques eine pathognomonische Bedeutung ab. Nach HÜBNERS Ansicht stehen die Plaques fast ausnahmslos in Beziehung zu Gefäßen und sind ein eigenartiges Abbauprodukt.

Im nächsten Jahre erscheint ein Aufsatz von HÜBNER, in dem er im wesentlichen das, was er im Kölner Vortrage mitgeteilt hat, wiederholt. Nie hat HÜBNER die Plaques bei jüngeren Individuen sehen können. Er sah sie aber nicht nur bei der senilen Demenz, sondern auch bei anderen Geistes- und Gehirnkrankheiten. „Man kann daher" — schließt HÜBNER — „auf Grund der bisherigen Untersuchnngen nur einen Schluß aus ihrem Vorhandensein ziehen, nämlich den, daß das betreffende Gehirn von einem geistes- oder gehirnkranken älteren Individuum (d. h. von einem mindestens im 5. Lebensjahrzehnt stehenden Menschen) herrührt."

1909 veröffentlichte PERUSINI einen Aufsatz „Über klinisch und histologisch eigenartige psychische Erkrankungen des späteren Lebensalters". Wir werden später auf die hierin beschriebenen Fälle näher eingehen, ich will hier nur die Meinung PERUSINIS über die Entstehung und das Wesen der Plaques anführen. PERUSINI äußert

sich dahin, daß „wohl durch Untergang von nervösem Gewebe eine Verdichtung des Gliaretikulums eintritt, in das dann pathologische Stoffwechselprodukte noch unbekannter Art abgelagert werden. Sie erfahren dann, im Gewebe liegend, mannigfache Veränderungen, die sich durch verschiedene Färbbarkeit kundgeben. Das umgebende Gliagewebe reagiert auf diese Einlagerungen durch Bildung großer Gliazellen, welche zuweilen reichliche Fasern bilden und den Herd einkapseln". Die Achsenzylinder — meint Perusini — spielen bei der Morphologie der Plaques eine ganz untergeordnete Rolle.

In demselben Jahre berichtet Gustav Oppenheim über 14 von ihm untersuchte Gehirne von alten Individuen. Die „drusigen Nekrosen" fanden sich in sechs Fällen. Von besonderem Interesse scheint die Tatsache zu sein, daß Oppenheim bei einem 70jährigen, „geistesgesunden", an Magenkarzinom gestorbenen Manne viele Drusen nachweisen konnte. — Über das Wesen der Plaques — meint Oppenheim — es handle sich um Ablagerungen einer leblosen Substanz ins Gewebe, die keulenartigen Neurofibrillenwucherungen Fischers hält Oppenheim auf Grund der in einem Falle gelungenen Gliapräparate für gliöse Elemente.

Schließlich erschien noch in demselben Jahre eine Publikation von Sarteschi, der sehr viele Plaques in der Rinde einer 69jährigen Presbyophrenen nachweisen konnte. Sarteschi hält die Plaques für pathologisch veränderte Astrozyten.

Noch einige andere Autoren (Obersteiner, Cerletti, Franceschi, Ladame) erwähnen gelegentlich, daß sie in senilen Rinden die Redlichschen Plaques gesehen haben.

Es sei hier noch zum Schluß auf eine 1892 von Blocq und Marinesco publizierte Mitteilung hingewiesen. Sie fanden in der Rinde eines alten Epileptikers kleine, runde, körnige, intensiv sich färbende Häufchen, welche sie für gliös-sklerotische Knötchen hielten.

Es ist ja sehr plausibel, daß Blocq und Marinesco beim alten Epileptiker die Redlich-Fischerschen Plaques gesehen haben, da aber die Beschreibung derselben sehr kurz ist und keine Abbildungen beigegeben sind, kann man das mit voller Sicherheit nicht behaupten.

Nomenklatur.

Schon aus diesem kurzen Überblicke sehen wir, wie verschieden die Meinungen der Autoren bezüglich dieses rätselhaften

Gebildes sind. Die einen halten es für sklerosiertes Gliagewebe, die anderen für zugrunde gegangene Ganglienzellen, die dritten für gewucherte Achsenzylinder um eine leblose Substanz.

Fischer sieht darin das wichtigste anatomische Substrat der Presbyophrenie, andere finden dieses Gebilde bei seniler Epilepsie, die dritten konnten es wieder bei verschiedenen anderen Krankheiten sehen.

Wer hat recht und wie soll man diese Widersprüche in Einklang bringen? Mir scheint es am praktischsten, an dieser Stelle meine eigenen Beobachtungen bezüglich der in Rede gestellten Plaques mitzuteilen, und erst später soll versucht werden, die Frage der Entstehung, des Wesens der Plaques und die Frage ihrer Bedeutung für die histologische Differentialdiagnose der Psychosen, soweit es möglich ist, zu beantworten. Zunächst möchte ich aber einige Worte bezüglich der Nomenklatur der Plaques vorausschicken.

Wir konnten schon aus dem Literaturüberblick ersehen, daß beinahe jeder von den Autoren, die sich mit dem uns interessierenden Gebilde beschäftigten, es auch anders nannte.

Blocq und Marinesco sprechen von gliös-sklerotischen Knötchen, Redlich von miliarer Sklerose, Miyake von Gliarosetten, Fischer von drusigen Nekrosen, Oppenheim von Drusen, Bonfiglio von miliaren nekrotischen Herden, Perusini von Plaques usw.

In dem neuerdings erschienenen Aufsatz von Hübner werden die Redlichschen Plaques auf jeder Seite anders bezeichnet. Einmal wird von Herdchen, das andere Mal von Plaques, dann wieder von Drusen, „Sklerosen", Redlichschen Nekrosen und miliaren Herden gesprochen.

Viele Forscher interessieren sich jetzt für dieses Gebilde und es erscheinen darüber immer neue und neue Arbeiten. Es scheint mir daher angebracht, für dieses Gebilde eine einheitliche Bezeichnung zu schaffen.

Einige von den bisherigen Benennungen setzen schon einen gewissen Prozeß (Sklerose, Nekrose) voraus, das Wesen des Prozesses ist dagegen noch ganz dunkel. Das Wort „Druse" rührt von einer lediglich äußeren Ähnlichkeit mit Aktinomycesdrusen her, was auch keineswegs oft der Fall ist. Das Wort „Plaque" gibt uns ohne nähere Beschreibung keine Vorstellung vom Prozesse und kann außerdem ohne nähere Definition leicht zu Verwechslungen mit sklerotischen Plaques führen.

In allen diesen Bezeichnungen ist der wichtigste Punkt nicht berücksichtigt, daß dieses Gebilde nämlich nahezu ausschließlich in der Rinde alter Leute vorkommt. Die einen haben es bei seniler Epilepsie, die anderen bei Presbyophrenie, die dritten bei anderen Psychosen gesehen, aber alle haben es nur bei alten Individuen sehen können. Es liegt zwar ein Fall von ALZHEIMER vor, der das in Rede gestellte Gebilde bei einem 31 jährigen Tabetiker gesehen hat, aber dieser Fall ist bis jetzt in der Literatur der einzige. ALZHEIMER hat Hunderte von Fällen auf diese Plaques hin untersucht, er hat sie auch bei verschiedenen Psychosen beobachten können, aber immer bei alten Individuen. Die Fälle PERUSINIS sind höchstwahrscheinlich, wie wir später sehen werden, mit der senilen Demenz verwandt.

Von mir wurden 75 Gehirne auf diese Plaques hin untersucht; es waren darunter senile Demenzen, verschiedene andere Psychosen und normale Greise. Der jüngste, bei dem ich die „Plaques" sehen konnte, war 63 Jahre alt, mit der klinischen Diagnose Dementia senilis. Der jüngste normale Greis, bei dem ich vereinzelte „Plaques" auffinden konnte, war 80 Jahre alt.

Ich glaube, wir können also mit einer gewissen Sicherheit behaupten, daß die „Plaques" eine vorzugsweise senile Erscheinung sind Wir haben somit ein Gebilde, welches nur im Senium in der Rinde vorkommt, dessen Genese, Struktur und chemischer Charakter uns dagegen noch nicht ganz klar sind.

Es scheint mir daher angebracht, diese eigentümlichen Gebilde senile Plaques zu nennen. Damit ist über die Struktur des Gebildes nichts vorausgesetzt, dagegen die wichtige Tatsache berücksichtigt, daß diese Plaques ein Attribut des Seniums sind.

Das Vorkommen seniler Plaques bei verschiedenen Krankheiten und bei normalen Greisen.

Bei meinen Untersuchungen mußte zunächst die Frage beantwortet werden, ob denn die senilen Plaques wirklich, wie das FISCHER meint, nur bei der Presbyophrenie vorkommen. Es wurden daher mehrere Fälle von Dementia praecox, arteriosklerotischer Demenz, Epilepsie, KORSSAKOWscher Psychose u. a. untersucht und es stellte sich heraus, daß bei jüngeren solchen Kranken die senilen Plaques stets fehlen, dagegen bei alten vorkommen, obwohl immer in geringer Zahl.

So konnte ich dieselben bei einem 71 jährigen Manne mit der KARSSAKOWschen Psychose und in vier Fällen von Dementia praecox, von denen der jüngste 70 Jahre alt war und die sämtlich lange Jahre in Anstalten verwahrt gewesen waren, nachweisen. Bei einem 57 jährigen Patienten, der etwa 30 Jahre an Dementia praecox krank war, konnte ich dagegen keine einzige senile Plaque auffinden. Bei zwei verblödeten Epileptikern, von denen der eine 65, der andere 71 Jahre alt war, fehlten die senilen Plaques vollständig. Der jüngste arteriosklerotisch-Demente, bei dem ich vereinzelte senile Plaques nachweisen konnte, war 79 Jahre alt.

Nun lag die Frage nahe, ob denn auch bei normalen Greisen diese Gebilde nicht vorkommen können. FISCHER beruft sich in seiner ersten Mitteilung auf die Untersuchungen MIYAKES und meint, daß bei geistesgesunden Senilen die drusigen Nekrosen fehlen. In seiner zweiten Mitteilung berichtet FISCHER, daß er bei sechs älteren normalen Individuen, die über 60 Jahre alt waren, keine Plaques finden konnte. Leider ist von FISCHER das genaue Alter nicht angegeben. Von den 11 von mir daraufhin untersuchten Greisen, die als nicht geisteskrank bezeichnet wurden, war der jüngste 75, der älteste 104 Jahre alt. Bei drei 75 jährigen fehlten die senilen Plaques vollständig, bei einem 80 jährigen waren vereinzelte da, nach dem 90. Jahre waren sie immer vorhanden, bei einem 91- und 94 jährigen in geringer, beim 104 jährigen in größerer Anzahl.

Es unterliegt also keinem Zweifel, daß die senilen Plaques auch bei nicht gerade senil-dementen Greisen, wenn auch vereinzelt, vorkommen können.

Sodann wurden 40 Fälle mit der klinischen Diagnose Dementia senilis auf die senilen Plaques untersucht. (In den übrigen acht Fällen war das Material zu dieser Untersuchung nicht geeignet.) In 24 Fällen waren die Plaques vorhanden und in den meisten reichlich vertreten, dagegen in 16 Fällen fehlten sie vollständig, man konnte mit allen möglichen Methoden keine einzige senile Plaque nachweisen. Wir haben diese Fälle besonders sorgfältig studiert, und die weitere Untersuchung ergab, daß die meisten von diesen Fällen sowohl klinisch wie anatomisch dem Bilde der senilen Demenz nicht entsprechen, daß es sich hier um verschiedene andere Krankheitsprozesse handeln dürfte, die beim Greise ein der senilen Demenz ähnliches Bild leicht vortäuschen können. Diese Fälle bieten ein so großes klinisches und anatomisches Interesse, daß sie später

eingehender besprochen werden sollen. (Siehe „Fälle ohne senile Plaques“). Auf die Zahl und Anordnung der senilen Plaques soll auch an anderer Stelle näher eingegangen werden, ich möchte hier nur kurz anführen, daß in allen Fällen von typischer seniler Demenz das Vorhandensein der senilen Plaques in größerer Anzahl festgestellt werden konnte. Bei normalen Greisen erscheinen dieselben erst in sehr hohem Alter und nur ganz vereinzelt. Von den Geisteskranken verhalten sich die arteriosklerotisch Dementen und Epileptiker wie die normalen Greise, dagegen scheint die Dementia praecox und vielleicht auch die schweren Alkoholpsychosen die Bildung der senilen Plaques zu beschleunigen. Schwere somatische Erkrankungen scheinen auch nicht ohne Wirkung auf diesen eigentümlichen Prozeß zu sein. Dank der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. CERLETTI aus Rom konnte ich in der Rinde eines 65jährigen an Malaria perniciosa verstorbenen Mannes vereinzelte senile Plaques sehen.

Hierher gehört wahrscheinlich auch der Karzinomkranke OPPENHEIMS.

Wenn wir jetzt das Gesagte kurz zusammenfassen, so können wir folgendes sagen:

Die senilen Plaques kommen, abgesehen von wenigen, wohl als noch nicht geklärt zu betrachtenden Fällen (31jährige Tabes ALZHEIMERS und die Fälle PERUSINIS), nur in der Rinde alter Leute vor; bei normalen Greisen erscheinen sie erst um das 80.—90. Lebensjahr; einzelne schwere psychische und somatische Erkrankungen können wohl die Bildung der senilen Plaques beschleunigen, aber beim normalen und geisteskranken Greise kommen sie nur vereinzelt vor, falls es sich nicht um eine senile Demenz handelt. Nur bei der senilen Demenz finden wir in der Hirnrinde massenhafte senile Plaques. Fälle, in denen senile Plaques vollständig fehlen, gehören zu anderen Krankheitsbildern, welche klinisch und anatomisch von der senilen Demenz verschieden sind.

Darstellungsmethoden.

Wenn man einen Schnitt von der frontalen Rinde eines Senildementen bei kleiner Vergrößerung betrachtet und die erhebliche

Zahl der senilen Plaques ins Auge faßt, so wirft sich die Frage auf, warum man auf diese pathologischen Gebilde, von denen die Rinde manchmal geradezu durchsät ist, bis zur letzten Zeit so wenig geachtet hat. Der Grund, daß man so wenig auf sie aufmerksam wurde, wird wohl darin liegen, daß man sich in den letzten zwei Jahrzehnten bei Untersuchung des Nervensystems hauptsächlich der NISSLschen Methode und der WEIGERTschen Markscheiden- und Gliamethode bediente, während diese klassischen Methoden sich gerade zur Darstellung dieser Plaques nicht eignen. REDLICH hat die senilen Plaques an Karminpräparaten beschrieben, wo sich dieselben als intensiver gefärbte Inseln vom Gewebe abheben, die feinere Struktur der Plaques ist aber an Karminpräparaten schwer zu erkennen.

Auch durch die VAN GIESONsche und WEIGERTsche Markscheidenmethode werden dieselben sehr dürftig dargestellt, an GIESONschen Präparaten als dunkler gefärbte Inseln, an gut durchchromierten und nicht zu stark differenzierten Markscheidenpräparaten als bräunliche Klumpen (Textfig. 7). Die Plaques treten im Markscheidenpräparate viel deutlicher hervor, wenn das Material in frischem Zustande in Kali bichromicum eingelegt wurde. Außerdem müssen die Schnitte noch für einige Tage in Chromsäure eingelegt werden.

Das Alkoholmaterial ist wohl am wenigsten zur Darstellung der senilen Plaques geeignet. Im NISSL-Präparate sieht man mitunter dieselben als blasse, blaue, rundliche Flecke, etwas stärker treten sie hervor, wenn das Material in Formol vorfixiert war. An Formolgefrierschnitten können die Plaques mit vielen basischen Anilinfarben dargestellt werden, doch sind die Präparate nicht haltbar. Sehr geeignet ist die zu ihrer Darstellung bisher am meisten benutzte BIELSCHOWSKYsche Methode.

An Gliabeizegefrierschnitten färben sich die senilen Plaques mit MALLORYschem Hämatoxylin nach ALZHEIMER, mit Eisenhämatoxylin nach HEIDENHAIN, am schönsten aber mit dem MANNschen Methylblaueosin nach ALZHEIMER.

Auch die CAJALsche Methode, mit der die Plaques bis jetzt noch nicht dargestellt wurden, liefert mitunter sehr schöne Bilder und ist ebenso wie die BIELSCHOWSKYsche Methode unentbehrlich für das Studium der Achsenzylinderveränderungen an den senilen Plaques. Dagegen für diagnostische Zwecke und für das Studium der Einlagerungen und der gliösen Elemente ist die ALZHEIMERsche

Methode die zuverlässigste und beste. Mit dieser Methode lassen sich in einzelnen Fällen senile Plaques konstatieren, die mit anderen Methoden nicht nachweisbar waren, anderseits lassen sich nicht selten in einem und demselben Falle mehr Plaques mit der Alzheimerschen Methode färberisch darstellen als mit anderen Methoden. Außerdem ist die Alzheimersche Methode viel einfacher als die komplizierten Fibrillenmethoden und daher für diagnostische Zwecke allen anderen Methoden vorzuziehen. Die Präparate sind haltbar, blassen nicht ab. Aus praktischen Gründen soll hier in aller Kürze diese Methode angegeben werden.

Gliabeizegefrierschnitte (15—25 μ) werden auf eine Stunde in eine gesättigte wässerige Lösung von Phosphor-Molybdänsäure gebracht, die Schnitte werden dann gründlich (2—3 mal) in destilliertem Wasser gewaschen und auf eine Stunde in die Mannsche Lösung gebracht (35 ccm 1 %iger wässeriger Methylblaulösung, 35 ccm 1 %iger wässeriger Eosinlösung, 100 ccm destillierten Wassers). Sodann werden die Schnitte kurz in destilliertem Wasser abgespült, bis sie keine Farbwolken mehr abgeben, dann in 96 %igem Alkohol differenziert, bis ein hellblauer Farbton eintritt, dann überführt in absoluten Alkohol, Karbolxylol, Xylol, Balsam.

Falls kein Gliabeizematerial vorhanden ist, können mit derselben Methode Formolgefrierschnitte gefärbt werden, aber immer sind Gliabeizegefrierschnitte vorzuziehen, weil an denselben die senilen Plaques in einer intensiveren und elektiveren Färbung hervortreten.

In den Fällen, wo das ganze Gehirn in Chrom eingelegt wurde, kann man zur Darstellung der senilen Plaques die Kaplansche Achsenzylindermethode anwenden. Die Schnitte müssen in 10 % Anthracen-Eisen-Gallustinte 3—5 Tage im Brütofen gefärbt und dann ziemlich weit nach Weigert-Pal differenziert werden. Die senilen Plaques und auch schon das erste Stadium derselben — die Verdichtung des protoplasmatischen Gliaretikulums — werden dabei gut dargestellt.

Im allgemeinen müssen zum Studium der senilen Plaques verschiedene Methoden angewandt werden, weil je nach der Methode verschiedene Bestandteile derselben dargestellt werden. Im Alzheimerschen Methylblau-Eosinpräparate kommen besonders deutlich die Einlagerungen und gliösen Elemente der Plaque zur Darstellung. Im Bielschowskypräparate sieht man hauptsächlich die progressiven und regressiven Achsenzylinderveränderungen, die Alzheimersche Fibrillenentartung, vielleicht auch Gliastrukturen, dagegen sind die

Einlagerungen nur teilweise oder gar nicht dargestellt. In den nicht häufigen Fällen, wo sich um die Plaques ein dichterer Haufen von Gliafasern bildet, werden dieselben selbstverständlich am besten mit der WEIGERTschen Gliamethode dargestellt.

Struktur der senilen Plaques.

Wenn man viele Präparate von der Hirnrinde Senildementer betrachtet, so sieht man des öfteren außer den typischen, vollentwickelten senilen Plaques eine einfache Verdichtung des Grundgewebes. Am schönsten kann man das an den mit der ALZHEIMERschen und KAPLANschen Methode hergestellten Präparaten wahrnehmen. Hie und da, zerstreut im Rindengewebe, liegen kleine Inseln, die sich durch ihre intensive Färbung deutlich vom umgebenden Gewebe abheben.

Bei stärkerer Vergrößerung erscheint das Grundgewebe in diesen umschriebenen Stellen verdichtet, seine ja nur undeutlich darstellbaren Maschen enger und derber und dadurch die ganze Stelle intensiver gefärbt. Mitunter liegen in der verdichteten Insel einige Gliakerne, viel seltener eine Ganglienzelle (Tafel XVI, Fig. 1). Die Verdichtungsinseln sind manchmal von derselben Größe, öfters kleiner als die schon vollständig entwickelten senilen Plaques. Was die Form betrifft, sind sie öfters eckig, manchmal auch rund oder oval.

Diese Verdichtungen treten in schweren Fällen von seniler Demenz in so großer Zahl auf, daß ein erheblicher Teil des ganzen Grundgewebes der Rinde verändert zu sein scheint. Allem Anschein nach bilden diese Grundgewebeverdichtungen ein Vorstadium der senilen Plaques. Man könnte ja einwenden, diese Verdichtungen seien Kalottenschnitte von senilen Plaques, deren Einlagerungen tiefer oder höher liegen und nicht mitgeschnitten sind, dagegen scheint aber zuerst die Tatsache zu sprechen, daß diese Verdichtungsherde oft gruppenweise auftreten, und zweitens, daß es, wenn auch selten, Fälle gibt, in denen der meiste Teil des Grundgewebes der Hirnrinde verändert zu sein scheint und die Zahl der kleineren und größeren Verdichtungsinseln geradezu enorm werden kann.

Die Frage, weshalb gerade das Gliaretikulum sich primär verändert, kann wohl jetzt nicht beantwortet werden. Es ist ja auch möglich, daß diesen Verdichtungsherden, die uns im Präparate als das erste Stadium der senilen Plaques zu Gesichte treten, noch ein Stadium vorausgeht, in dem die feinsten nervösen Strukturen zu-

grunde gehen; bei dem heutigen Stande der Technik läßt sich das aber nicht nachweisen. Das erste, was wir wahrnehmen, ist die Verdichtung des Grundgewebes und diese müssen wir bis auf weiteres als das erste Stadium in der Entwicklung der senilen Plaques betrachten.

Auch im Bielschowsky- und Cajal-Präparate kann man gelegentlich Bilder sehen, die diesem Stadium der Gliaretikulumverdichtung vollständig zu entsprechen scheinen. Besonders in schweren Fällen mit sehr vielen Plaques lassen sich hier in der Rinde außer den typischen senilen Plaques mit Einlagerungen Inseln von verschiedener Größe und Form beobachten, die sich durch stärkere Imprägnation mit Silber vom Grundgewebe abheben, in denen aber die Einlagerungen fehlen. Meist tritt in diesen Herdchen eine besonders reichliche Zahl stark geschwärzter Fäserchen hervor, deren Zugehörigkeit zur Glia oder zu feinsten Nervenfasern nicht leicht festzustellen ist. Diese Herdchen sind in der Regel kleiner als die entwickelten senilen Plaques, ihre Form ist sehr mannigfaltig, man sieht eckige, ovale, seltener rundliche.

Allem Anschein nach haben wir hier eine andere Darstellung desselben Anfangsstadiums der senilen Plaques vor uns, die dadurch bewirkt wird, daß gewisse, seien es gliöse oder nervöse Bestandteile der senilen Plaques eine große Affinität zum Silber erlangen und sich daher im Silberpräparate scharf vom übrigen Gewebe abheben.

Das zweite Stadium beginnt mit der Bildung von Einlagerungen im verdichteten Gliaretikulum (Tafel XVI, Fig. 2). Im verdichteten Grundgewebe erscheinen kleinere und größere Kugeln, die sich mit basischen Anilinfarben hellblau, mit Silber oft violett tingieren. Sie sind rundlich oder oval, seltener eckig, an Kaplanschen Präparaten weisen sie nicht selten einen dunkleren zentralen Kern auf, ihre Größe überschreitet selten die eines größeren Gliakerns. Im Zentrum der Plaque bildet sich alllmählich ein großer, rundlicher Klumpen, der sich mit der Mannschen Farbe tiefdunkelblau, mit Silber oft braun färbt. Die kleineren und helleren Kugeln ordnen sich oft radiär um die zentrale Kugel, die ganze Plaque nimmt meist eine runde oder ovale Form an (Tafel XVI, Fig. 3). Um die zentrale Kugel bildet sich oft ein heller Hof, seltener sieht man um die zentrale Masse kleinere vakuolenartige Lichtungen (Tafel XVI, Fig. 4). Je größer die Plaque, desto mehr differenziert ist deren Inhalt. Schon ziemlich früh erscheinen zwischen den Einlagerungen Gliazellen, die, mit verschiedenen Stoffen beladen, wahr-

scheinlich rasch der regressiven Metamorphose anheimfallen (Tafel XVI, Fig. 4, 5, 6).

In einer beträchtlichen Zahl von senilen Plaques können wir um die zentrale Masse nadelartige Bildungen wie Radii angeordnet sehen, mitunter besteht auch der zentrale Teil der Plaque aus radiär angeordneten Nadeln, welche den Eindruck kristalloider Massen machen und mit verschiedenen Methoden (Alzheimer, Bielschowsky, Kaplan) darstellbar sind. Ihre Ähnlichkeit mit Streptotricheendrusen hat Fischer veranlaßt, in ihnen Parasiten zu vermuten.

Über den chemischen Charakter der Einlagerungen habe ich ebensowenig wie Fischer und Perusini durch die färberische Eigenart genügende Aufschlüsse erhalten können. Die Kalk- und Fibrinfärbung fielen negativ aus. Bei Fettfärbungsmethoden (Scharlach, Sudan, Osmium, Nilblausulfat) erhält man nicht die typische Fettreaktion. Mit Scharlach und Sudan färbt sich mitunter die ganze Plaque leicht rötlich und nur zwischen den Einlagerungen liegende Gliazellen zeigen zuweilen in großer Menge typisch rotgefärbte Körnchen. Manchmal sieht man aber im Scharlachpräparat auch außerhalb der Gliazellen hellrote Körnchen. Mit Osmium färben sich einzelne Einlagerungen braun, seltener sieht man in der Plaque schwarze Körnchen, das Nilblausulfat färbt die Plaques diffus bläulich. In vielen Fällen gelingt es überhaupt nicht, mit den Fettfärbungsmethoden die senilen Plaques darzustellen. Mit der Alzheimerschen Säurefuchsin-Lichtgrünmethode kann man oft in den senilen Plaques viele fuchsinophile Granula nachweisen.

In schwereren Fällen kann man an den Gefäßen, wie wir schon bei Besprechung der Gefäßveränderungen hervorgehoben haben, Stoffe abgelagert finden, die alle dieselben färberischen Reaktionen aufweisen und mit den Einlagerungen der senilen Plaques vollständig identisch zu sein scheinen (Tafel XIV, Fig. 14). Diese Tatsache sowohl wie das morphologische Verhalten der Einlagerungen in verschiedenen Stadien sprechen dafür, daß wir es hier mit eigenartigen pathologischen Stoffwechselprodukten zu tun haben. Die nicht selten vorkommende radiäre Anordnung der Einlagerungen wird wahrscheinlich durch den kristalloiden Charakter derselben bedingt. Dieselbe gibt uns aber noch keineswegs Anlaß, in den senilen Plaques Drusen parasitärer Gebilde zu vermuten.

Außer den Einlagerungen können in der senilen Plaque auch verschiedene Gewebselemente nicht selten beobachtet werden. Sehr

oft, wenn auch durchaus nicht immer, durchzieht eine Kapillare oder ein kleines Gefäß die Plaque (Tafel XVI, Fig. 1) oder liegt am Rande derselben (Tafel XVI, Fig. 2, 6). Sehr selten liegt im Innern der Plaque eine Ganglienzelle (Tafel XVI, Fig. 1, 2). Dieselbe weist dann gewöhnlich keinerlei stärkere Veränderungen auf, kann sogar ziemlich normal aussehen. Wir können also mit der Behauptung Bonfiglios nicht übereinstimmen, daß die senilen Plaques sich um eine veränderte Ganglienzelle bilden und die Einlagerungen nichts anderes seien als Reste der zugrunde gegangenen Ganglienzelle. Auch das Vorkommen von Plaques in der Molekularschicht und in der Markleiste, wo nur vereinzelte Ganglienzellen anzutreffen sind, spricht gegen diese Annahme.

Die Anwesenheit von Gliazellen in den senilen Plaques wurde bereits erörtert und später werde ich auf dieselben noch näher eingehen. Es sei hier noch auf zwei Elemente hingewiesen, welche in vielen Fällen einen wichtigen Bestandteil der senilen Plaques bilden — es sind veränderte Achsenzylinder und Ganglienzellenfibrillen. Die Behauptung Fischers, die senile Plaque sei nichts anderes als eine fremde Einlagerung mit proliferativen Veränderungen an den benachbarten Neurofibrillen, dürfte wohl zu weitgehend sein. Andererseits haben andere Autoren sicher die Rolle der Achsenzylinder unterschätzt. Diese gegenteiligen Meinungen werden wohl zum Teil auch daher stammen, daß die Bielschowskysche Methode, die ja sonst konstante und zuverlässige Bilder liefert, gerade in den senilen Plaques nicht immer dasselbe zur Darstellung bringt. In den einen Fällen färben sich stärker die Einlagerungen, in den anderen kommen die Achsenzylinderveränderungen mehr zur Geltung. Die Ursache liegt wohl zum Teil am Material selbst, es ist aber auch möglich und sogar sehr wahrscheinlich, daß die Veränderungen der Achsenzylinder nicht in allen Fällen stattfinden oder nicht immer die gleiche Intensität erreichen. Dafür würde der Umstand sprechen, daß in unseren Fällen die Achsenzylinderveränderungen am besten in drei schweren Fällen zum Nachweis kamen, wo auch die sonstigen senilen Erscheinungen und die eigenartige Fibrillenveränderung ungemein stark ausgeprägt waren. Jedenfalls muß man, um sich eine Vorstellung von der Beteiligung der Achsenzylinder zu bilden, ein größeres Material untersucht haben. Dann ersieht man, wie vorsichtig man die negativen Befunde zu verwerten hat.

In den meisten Fällen von seniler Demenz sehen wir im Bielschowsky-Bild um die zentrale Einlagerung der senilen Plaques ein Gewirr von feinsten Fäserchen, mitunter kann man dasselbe Fasergewirr, wie schon erwähnt, ohne jegliche Einlagerung beobachten. Zwischen der Einlagerung und den Fasern sieht man ziemlich oft einen hellen Hof. Was nun von diesem feinen Fasergeflechte der Glia, was den Achsenzylindern zukommt, ist schwer zu entscheiden. An anderen Stellen aber tritt die Veränderung der Achsenzylinder geradezu eklatant zum Vorschein. Man sieht hier nicht selten, daß vereinzelte Achsenzylinder auch außerhalb der senilen Plaques verdickt und stärker imprägniert sind oder mehrere spindelförmige Verdickungen aufweisen. Hie und da kann man kleine Anhäufungen von Fasern sehen, von denen einzelne an ihrem freien Ende Knöpfe oder Ösen tragen. Am öftesten sieht man solche Anhäufungen in Rindenregionen, die reich an senilen Plaques sind und gewöhnlich in der nächsten Nähe derselben. Es ist ja möglich, daß dieselben Randschnitten seniler Plaques entsprechen.

An der Peripherie der senilen Plaque liegen in solchen Fällen mehrere Achsenzylinder mit kolbigem, keulenartigem oder ösigem Ende. Die Ösen sind meist länglichoval, seltener rund, ihre Größe überschreitet nicht selten die eines Gliakerns, dagegen sind die Kolben oft größer und erreichen zuweilen sogar die Größe einer mittleren Pyramidenzelle (Tafel XVII, Fig. 10). Die Kolben sind dunkelbraun bis schwarz gefärbt, manchmal treten besondere fibrilläre Strukturen in ihnen hervor, zuweilen sind sie rund, zuweilen in die Länge gezogen.

Nicht selten kann man sehen, wie sich der Achsenzylinder teilt und wie die Ausläufer desselben Endknospen bilden (Tafel XVII, Fig. 9, 10). In einem schweren Falle konnte beobachtet werden, wie ein Achsenzylinder so zahlreiche Sprossen abgab, daß das Bild eines vielverzweigten Bäumchens entstand (Tafel XVII, Fig. 11).

Manchmal sieht man an einer senilen Plaque eine ganze Menge von knospenbildenden Achsenzylindern und Ausläufern derselben, zwischen welchen die üblichen Einlagerungen und Gliazellen liegen. Zuweilen sind die Axone mit den Endkugeln radiär zu dem Zentrum der Plaque angeordnet, zuweilen liegen sie der senilen Plaque an, ohne eine Regel in ihrer Anordnung aufzuweisen. Die Achsenzylinderfasern sind gewöhnlich zum Zentrum der Plaque, die Endkugeln nach außen zur Peripherie der Plaque gerichtet. Die End-

kugeln sind nicht selten blaß und von körniger Struktur, was dafür sprechen dürfte, daß dieselben in Degeneration begriffen sind (Cajal). Solche degenerierte Kugeln sieht man nicht selten auch ohne Achsenstiel, ihre Struktur und Lokalisation sprechen aber dafür, daß es Reste derselben Endkugeln sind. Sie bilden wahrscheinlich später einen beträchtlichen Teil der peripher liegenden Einlagerungen der senilen Plaque und die im Alzheimerschen Präparate sichtbaren hellblauen Kugeln, die an der Peripherie der senilen Plaques oft radiär angeordnet sind, mögen zum Teil von diesen Endkugeln herrühren.

Nicht nur degenerierte, granuläre, blasse Kugeln, aber auch schwarze Kolben und Ösen sieht man des öfteren ohne Achsenstiel an den senilen Plaques liegen. Allem Anschein nach sind es dieselben Gebilde, nur ist der Achsenzylinder nicht mitgeschnitten resp. mitgefärbt.

Außer den Endknospen zeigen die Achsenzylinder, welche die senilen Plaques durchziehen oder in ihrer nächsten Nachbarschaft liegen, auch andersartige Veränderungen. Einzelne Achsenzylinder scheinen den senilen Plaques auszuweichen, sie ändern in der Nähe der Plaque ihren geraden Verlauf, bilden um dieselbe einen Bogen, um dann weiter ihren geraden Verlauf fortzusetzen. Zuweilen verläuft der Achsenzylinder in stark geschlängelter Linie, durchzieht die Plaque und weist im Innern derselben eine oder sogar einige Verdickungen auf (Tafel XVII, Fig. 8). Ziemlich oft beobachtet man stärker imprägnierte (Tafel XVII, Fig. 10 *a*) oder spindelförmig verdickte Achsenzylinder (Tafel XVII, Fig. 9 *b*), welche die senile Plaque durchziehen oder in dessen Nähe liegen.

In einem Falle konnten an den in der Nähe von senilen Plaques liegenden Achsenzylindern eigentümliche Schlingenbildungen beobachtet werden, die sich um andere Achsenzylinder oder um protoplasmatische Fortsätze herumlegten (Tafel XVII, Fig. 13). Sie werden wohl mit den von Bielschowsky im Ursprungsgebiete neugebildeter Nervenfasern beschriebenen Schlingenbildungen identisch sein.

Welcher Art sind nun die Achsenzylinderveränderungen, die wir an den senilen Plaques wahrnehmen?

Es ist nicht zu leugnen, daß die verzweigten Sproß- und Knospenbildungen, die wir bisweilen hier beobachten, den Exkreszenzen der wachsenden Nervenfaser ungemein ähnlich sind und mit

den bekannten Bildern von Cajal, Bielschowsky, Perroncito und Marinesco übereinzustimmen scheinen.

Abgesehen von einigen älteren Arbeiten spricht eine Reihe neuerer Untersuchungen zugunsten einer zentralen Faserregeneration, obwohl dieselbe von mehreren angezweifelt wird und in den Lehrbüchern es noch immer als Dogma lautet, daß bei den Säugern nur die periphere Nervenfaser regenerationsfähig ist. Bielschowsky fand in den Kompressionsgebieten in der Randzone von Gliomen marklose Fäserchen mit Teilungsfiguren und Endgebilden von ähnlicher Art, wie sie bei der Regeneration der peripheren Nervenfasern vorkommen. Nageotte beschrieb neugebildete Fäserchen mit Endstrukturen im Rückenmark von Tabikern. Pfeifer hat an Narben der menschlichen Hirnrinde (nach der Neisserschen Punktion) eine Durchwachsung des Bindegewebes mit neugebildeten Achsenzylindern verfolgen können. Schließlich hat Fischer bei der senilen Demenz Veränderungen an den in der Nähe der senilen Plaques liegenden Achsenzylindern beobachten können, die von ihm als regeneratorische Erscheinungen gedeutet wurden. Unsere Untersuchungen haben uns ebenfalls zur Meinung geführt, daß wir es hier in den senilen Plaques mit proliferativen Reizerscheinungen an den Achsenzylindern der Hirnrinde zu tun haben, und es bleibt ein unbestreitbares Verdienst Fischers darauf zuerst hingewiesen zu haben.

Wenn sich aber Fischer über die Plaque in folgender Weise äußert: „Die ganze Plaque ist nichts anderes als eine, nicht präzise zu definierende, am ehesten an Nekrose erinnernde, fremde Einlagerung mit proliferativen Veränderungen an den benachbarten Nervenfibrillen", so glaube ich, daß er die Beteiligung der Glia an der Plaquesbildung nicht hinreichend in Betracht gezogen hat. Schon den Einlagerungen dürfte eine Verdichtung des Grundgewebes vorausgehen und diese möglicherweise eine Reaktion auf das Zugrundegehen feinster nervöser Strukturen darstellen. Schließlich bildet die Glia auch in gewisser Beziehung eine Hülle um die Plaques. Außerdem dürften, abgesehen von den regenerativen Veränderungen, auch primär degenerative an den Achsenzylindern in und um die Plaques festzustellen sein. Sie geben sich besonders in Auftreibungen und starken Kaliberschwankungen kund. Weiter scheinen auch die Achsenzylinderexkreszenzen sekundär der Degeneration zu verfallen.

Die bei den Ganglienzellenveränderungen näher geschilderte Alzheimersche Fibrillenveränderung scheint auch in einer gewissen

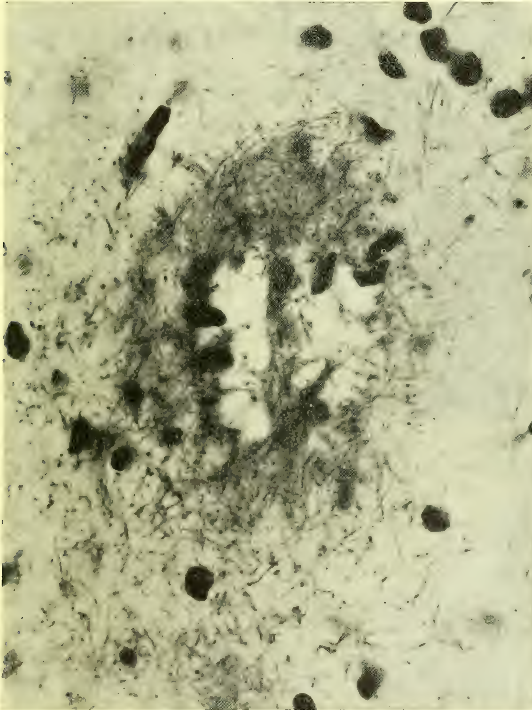
Beziehung zu den senilen Plaques stehen zu können. Zunächst möchte ich darauf aufmerksam machen, daß in allen Fällen, wo Alzheimer, Perusini, Bonfiglio, Cerletti und Sarteschi die eigenartige Fibrillenentartung gesehen haben, auch zahlreiche senile Plaques vorhanden waren. In unseren 16 Fällen, in denen die Plaques nicht nachweisbar waren, fehlten auch durchweg die Fibrillenveränderungen. Die 6 Fälle, in denen ich die Alzheimersche Fibrillenveränderung feststellen konnte, gehörten auch, was die Zahl der senilen Plaques und anderweitige senile Veränderungen betrifft, zu den allerschwersten. Die Fibrillenveränderung ist in diesen Fällen am stärksten ausgeprägt in denselben Rindenregionen und gewöhnlich sogar in denselben Rindenschichten, in welchen auch die Zahl der senilen Plaques am größten ist. In den drei Fällen, welche die Achsenzylinderwucherungen an der Peripherie der senilen Plaques am schönsten erkennen ließen, war auch die Alzheimersche Fibrillenveränderung stark ausgeprägt.

Außer diesem häufigen Zusammentreffen beider Prozesse, der ja kaum ein zufälliger sein dürfte, konnte ich in einzelnen Fällen, am besten in Ammonshornpräparaten beobachten, daß zwischen diesen zwei Prozessen zuweilen ein ganz enger Zusammenhang bestehen kann. Man sieht, wie an ziemlich vielen Zellen mit der eigenartigen Fibrillenveränderung sich die typischen Stoffe ablagern und sich senile Plaques bilden, ebenso kann man an den großen Plaques des Ammonshorns viele keulenartige, in die Länge gezogene Gebilde mit fibrillärer Struktur sehen, die mit den von den Ganglienzellen übrig gebliebenen Fibrillenbündeln vollständig identisch zu sein scheinen.

Es soll aber trotz dieser Befunde keineswegs die Meinung geäußert werden, daß die Fibrillenveränderung eine notwendige Voraussetzung für die Bildung der senilen Plaques sei. Das wäre sicher nicht richtig und dagegen spricht schon in erster Reihe die Tatsache, daß wir des öfteren Fälle sehen, in denen senile Plaques vorhanden, sogar reichlich vertreten sind, die Fibrillenveränderung aber vollständig fehlt. Ich möchte nur darauf aufmerksam machen, daß beide Prozesse oft zusammentreffen und daß die veränderten Fibrillenbündel unter Umständen Bestandteile der senilen Plaques bilden können. Weitere Untersuchungen werden vielleicht auch hier Klärung bringen und uns die Beziehungen dieser beiden Prozesse zueinander verständlicher machen.

Es erübrigt uns jetzt noch die Rolle der Gliazellen bei der Bildung der senilen Plaques zu besprechen. Es unterliegt keinem

Zweifel, daß außer dem Gliaretikulum sich auch andere gliöse Elemente am Prozeß beteiligen. Schon ziemlich früh erscheinen zwischen den Einlagerungen Gliazellen, von denen einzelne mit Abbaustoffen beladen sind und wohl später degenerieren. In diesen Gliazellen verwandelt sich wahrscheinlich ein Teil der Abbaustoffe in



Textfig. 12. WEIGERTsche Gliafärbung. Verdichtung der Gliafasern um eine senile Plaque im Ammonshorn.

lipoide Substanzen und an Scharlachpräparaten kann man im Innern der senilen Plaques zuweilen mit Fettkörnchen angefüllte Gliazellen beobachten.

Außer diesen Gliazellen, die im Innern der Plaques in kleinerer oder größerer Zahl liegen und wahrscheinlich die Rolle von Abräumzellen spielen, sehen wir sehr oft an der Peripherie der Plaques große Gliazellen, die lange, derbe Fasern bilden, welche manchmal die ganze Plaque, öfters nur einen Teil derselben, umgeben (Tafel XVI, Fig. 4). Bisweilen dringen diese Fasern auch in das Innere der Plaques ein. Im allgemeinen ist die Gliafaserbildung um die senilen Plaques gering und mit der WEIGERTschen Gliamethode gelingt es nur ganz selten und vereinzelt um die senilen Plaques größere Anhäufungen von Gliafasern festzustellen (Textfig. 12). Die Rolle der Gliazellen scheint hier also eine rein sekundäre zu sein. Ein Teil derselben spielt die Rolle von Abräumezellen, ein Teil versucht den Herd einzukapseln.

Wenn wir jetzt alles was wir über die Entstehung und Entwicklung der senilen Plaques gesagt haben, kurz zusammenfassen, können wir den Vorgang folgendermaßen skizzieren: Wahrscheinlich nach Untergang feinster nervöser Strukturen tritt im Gliaretikulum eine Verdichtung ein. In diesem lagern sich pathologische Stoffwechselprodukte ab, zwischen denen gliöse Abräumeelemente erscheinen. Die Achsenzylinder weisen an der Peripherie der Plaque zum Teil degenerative Veränderungen, zum Teil proliferative Reizerscheinungen auf, welche später ebenfalls oft in degenerative Erscheinungen umschlagen. Das umgebende Gliagewebe reagiert auf die Einlagerungen durch Bildung großer Gliazellen, deren Fasern den Herd einzukapseln versuchen.

Wenn uns nach diesen Darlegungen über die Entstehung und das Wesen der senilen Plaques noch vieles unklar bleibt, so wird es wohl z. T. auch daran liegen, daß wir bis jetzt ausschließlich an menschlichem Material dieselben studieren konnten. Die Entstehungsweise und Struktur der senilen Plaques wird aber, wie es scheint, nur dann vollständig geklärt werden können, wenn es gelingen wird, dieselben bei alten Tieren nachzuweisen, eventuell experimentell zu erzeugen. Wir hätten dann die Möglichkeit die senilen Plaques in den verschiedensten Phasen ihrer Entwicklung und in weniger komplizierten Rinden zu studieren.

Ich war in der Lage, auch drei Gehirne von alten Tieren, eines 12 und 17jährigen Hundes und eines 22jährigen Pferdes zu untersuchen, aber in keinem einzigen gelang es, auch nur eine ein-

zige senile Plaqne nachzuweisen. Andere senile Veränderungen, Verfettung und Sklerose der Zellen, Fibrose der Gefäße waren in allen Fällen mehr oder minder stark ausgeprägt, nur von den senilen Plaques war keine Spur zu finden, sogar das Vorstadium derselben, die Verdichtung der Grundsubstanz fehlte in allen Fällen.

Wenn man aber bedenkt, daß beim normalen Greise die senileu Plaques erst um das 80.—90. Lebensjahr zu erscheinen pflegen, so dürfte wohl zu erwarten sein, daß sie auch bei Tieren, wenn sie überhaupt vorkommen, in einem noch höheren Alter, als dasjenige der von uns untersuchten war, auftreten. Solche Tiere sind leider nicht leicht zu finden.

Verschiedenheiten im Bau und Zahl der senilen Plaques.

Bei der Beschreibung der Struktur der senilen Plaques wurde hier von dem am häufigsten gesehenen Typus ausgegangen.

Es gibt aber senile Plaques, die von diesem Typus wesentlich abweichen. Auch wurde schon darauf hingewiesen, daß die senilen Plaques in viel größeren Mengen bei der senilen Demenz als bei anderen geisteskranken Greisen und im normalen Senium auftreten.

In einem und demselben Falle zeigen sich die Plaques auch an verschiedenen Stellen der Hirnrinde in verschieden großer Zahl. Wir wollen auf diese qualitativen und quantitativen Unterschiede hier näher eingehen.

1. Qualitative Unterschiede.

Außer den typischen rundlichen Plaques gibt es noch verschiedene andere Formen. Dieselben können drei-, viereckig oder von ganz unbestimmter Form sein. In den einen Fällen sind die meisten Plaques rund, in den anderen überwiegt eine unregelmäßige Form. Die großen Plaques des Ammonshorns sind rund oder in die Länge gezogen, die Plaques, welche sich im Ammonshorn an den Pyramidenzellen bilden, behalten oft auch die Form derselben. Was die Größe anbetrifft, so sind sie bei normalen Greisen gewöhnlich viel kleiner, in schweren Fällen von seniler Demenz begegnet man nicht selten Riesenformen. Im allgemeinen sind sie dort größer, wo sie zahlreicher vertreten sind. Die größten Plaques kann man im Ammonshorn beobachten. Diese sieht man am häufigsten unmittelbar unter der Körnerschicht der Fascia dentata liegen. Im Endblatte des Ammonshorns kann man gelegentlich eine in die Länge gezogene

Riesenplaque beobachten, welche mitunter fast ein ganzes Immersionsgesichtsfeld ausfüllt.

Die großen Plaques des Ammonshorns unterscheiden sich auch in ihrer Struktur von denen in anderen Rindenregionen. In den großen langen Plaques des Endblattes sind keine größeren Einlagerungen nachzuweisen, auch der zentrale dunkle Kern fehlt gewöhnlich. Zwischen einer Menge von kleineren Einlagerungen liegen einzelne Gliakerne und zahlreiche Fäserchen, die sich in verschiedenen Richtungen durchqueren und kreuzen, so daß die Plaque im Bielschowsky-Präparate oft eine gitterartige Struktur aufweist.

In den großen Plaques, die im ersten und zweiten Blatte des Ammonshorns vorkommen, fehlt des öfteren der zentrale Kern. Die ganze Plaque besteht im Methylblau-Eosinpräparate aus ungemein vielen hellgefärbten Einlagerungen, zwischen denen mehrere Gliazellen liegen (Tafel XVI, Fig. 6).

Eine dritte Abart der Ammonshornsplaques stellen diejenige dar, die wie querdurchschnittene Faserbündel aussehen und nicht selten gruppenweise auftreten. Bei stärkerer Vergrößerung sieht man, daß es Einlagerungen von granulären Stoffen sind, zwischen denen hie und da auch größere Einlagerungen liegen. Eine vierte Abart der senilen Plaques im Ammonshorn stellen die schon erwähnten großen rundlichen Plaques, welche gewöhnlich unter der Körnerschicht der Fascia dentata liegen und hauptsächlich aus entarteten Fibrillenbündeln zu bestehen scheinen (Textfigur 13).

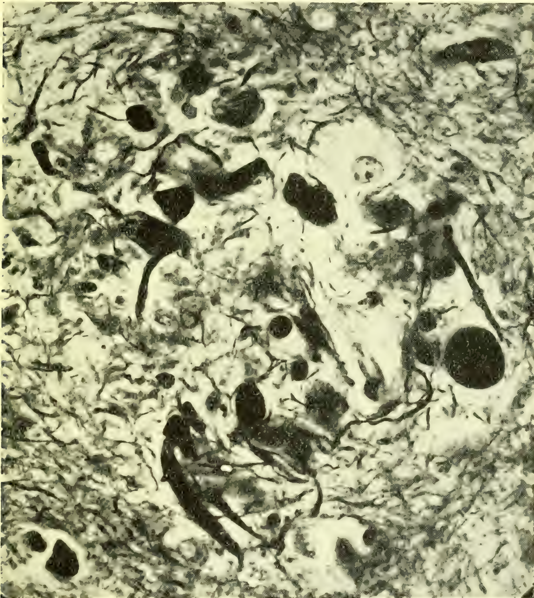
Auch in der Körnerschicht der Fascia dentata sieht man gelegentlich größere und kleinere Plaques von unregelmäßiger Form mit solchen entarteten Fibrillenbündeln (Tafel XVII, Fig. 1).

Alle diese modifizierten Plaques des Ammonshorns konnte ich nur in denjenigen Fällen beobachten, wo auch die Alzheimersche Fibrillenveränderung vorhanden war, und die vielen runden Kolben und spindelförmigen Keulen, welche man nicht selten an der Peripherie der eben erwähnten großen runden Plaques sehen kann, haben noch teilweise eine deutliche fibrilläre Struktur und scheinen zum Teile wenigstens veränderte Fibrillenbündel zu sein.

Auch in anderen Rindenregionen kann man nicht selten senile Plaques sehen, die sich in ihrer Struktur wesentlich von dem gewöhnlichen Typus unterscheiden.

Hierher gehören zu allererst die rundlichen, dunkel gefärbten Klumpen, die mit der zentralen Einlagerung der senilen Plaque identisch

zu sein scheinen, um die aber weder eine Verdichtung des Gliaretikulums, noch die kleineren Einlagerungen wahrzunehmen sind. Man sieht sie nicht gerade oft, sie liegen gewöhnlich in den oberen Schichten, nicht selten auch unter der Markleiste in der weißen Substanz, viel seltener in den mittleren Schichten. Manchmal ist so ein rundlicher Klumpen von den Ausläufern einer Gliazelle umgeben (Tafel XIV, Fig. 15). Hin und wieder sieht man einige helle Einlagerungen frei im Gewebe liegen ohne jegliche Verdichtung der Grundsubstanz.



Textfig. 13. BIELSCHOWSKYsche Neurofibrillenmethode. Große senile Plaque aus dem Ammonshorn einer Dementia senilis.

Außer diesen Einlagerungen beobachtet man nicht selten in der ersten Rindenschicht runde Plaques von gitterartigem Bau, ausgefüllt mit Körnchen oder einer homogenen Masse, die sich ebenso wie die Einlagerungen färben. Manchmal ist so eine Plaque von einer faserbildenden Gliazelle umgeben. Diese Gebilde konnten nur

in Fällen beobachtet werden, wo viele senile Plaques waren und sie scheinen zu denselben auch in einer gewissen Beziehung zu stehen oder eine Modifikation derselben darzustellen.

Ich möchte noch zuletzt erwähnen, daß in schweren Fällen einige (zwei, viel seltener drei) senile Plaques zusammenschmelzen können. Man sieht dann einige zentrale Massen, die Grenzen der Plaques sind zum Teil oder vollständig verwischt.

Allerdings gehören solche zusammengeschmolzene Plaques zu den Seltenheiten.

2. Quantitative und lokalisatorische Unterschiede.

Noch viel auffallender als die qualitativen sind die quantitativen Unterschiede, die Verschiedenheiten in der Zahl und Anordnung der senilen Plaques.

Die Autoren, welche sich bis jetzt mit den senilen Plaques beschäftigt haben, legten auf die Zahl derselben keinen Wert. Wenn man aber mehrere Fälle nach dieser Richtung hin durchsieht, kommt man zum Schluß, daß die Zahl der senilen Plaques von großer Wichtigkeit ist und daß dieselbe nicht nur als Kriterium der Schwere des Falles, sondern auch für differentialdiagnostische Zwecke verwertet werden kann.

Zuerst möchte ich auf die Zahlunterschiede in verschiedenen Regionen der Rinde näher eingehen. Dieselben können geradezu enorm sein.

Am zahlreichsten sind die senilen Plaques in der frontalen Rinde und im Ammonshorn vertreten, später kommt das Subiculum, Präsubiculum und die temporale Rinde, dann die parietale, dann der gyrus rectus, zu allerletzt die zentrale und occipitale Rinde. In einem schweren Falle waren auch in der zentralen Rinde sehr viele Plaques, in zwei anderen war die Zahl derselben in der temporalen Rinde größer als in der frontalen, kein einziges Mal waren sie in größerer Anzahl in der Calcarinarinde nachweisbar. Im Thalamus opticus habe ich in einem Falle vereinzelte kleine senile Plaques sehen können, hingegen konnten sie im Kleinhirn und Rückenmark nie gefunden werden.

Um mir eine klare Vorstellung von der Zahl der senilen Plaques in verschiedenen Fällen und verschiedenen Regionen der Rinde zu bilden, habe ich als Durchschnittszahl die maximale Anzahl der senilen Plaques, welche man in einem Gesichtsfeld bei derselben kleinen Vergrößerung (Leitz, Objekt 3, Oc. 3, Vergrößerung 80) sehen kann,

gewählt. Diese Methode ist sehr einfach und wenn sie auch keine Ansprüche auf Exaktheit erheben kann, so gewährt sie doch einen gewissen Einblick in die Mengenverhältnisse der senilen Plaques.

Die Zahlen, die auf diese Weise ermittelt wurden, sind folgende:

Klinische Diagnose „Dementia senilis".

	Alter	Zahl der senilen Plaques
1. G.	— 84 Jahre	— 80 (frontale Rinde), 28 (Ammonshorn 1. Blatt), 22 (zentrale Rinde).
2. G.	— 72 „	— 52 (front.), 26 (Ammonshorn 1. Blatt), 20 (temp.), 17 (pariet.), 10 (gyr. rectus), 8 (zentr.), 5 (occ.), 1 (thalam. opt.), 0 (corpus candatum).
3. F.	— 88 „	— 42 (front.), 23 (zentr.), 8 (occ.).
4. R.	— 76 „	— 28 (front.).
5. B.	— 85 „	— 36 (front.), 19 (temp.), 11 (zentr.).
6. B.	— 79 „	— 21 (front.).
7. W.	— 68 „	— 18 (front.), 22 (temp.), 4 (occ.).
8. Sch.	— 78 „	— 18 (front.), 15 (Ammonsh.), 7 (temp.).
9. K.	— 79 „	— 18 (front.).
10. B.	— 72 „	— 16 (front.).
11. P.	— 71 „	— 14 (front.), 16 (temp.).
12. G.	— 73 „	— 14 (front.).
13. N.	— 74 „	— 15 (front.).
14. M.	— 76 „	— 11 (front.).
15. M.	— 83 „	— 11 (front.), 3 (zentr.).
16. L.	— 74 „	— 10 (front.), 0 (occ.).
17. L.	— 63 „	— 10 (front.).
18. B.	— 75 „	— 9 (front.), 6 (zentr.).
19. S.	— 70 „	— 10 (front.), 2 (occ.).
20. P.	— 74 „	— 10 (temp.).
21. P.	— 83 „	— 9 (Ammonshorn), 8 (temp.).
22. S.	— 79 „	— 6 (zentr.), 4 (Ammonshorn), 0 (occ.), 0 (thalam. opt.).
23. K.	— 63 „	— 7 (front.).
24. A.	— 80 „	— 3 (front.), 0 (Ammonshorn).
25. P.	— 63 „	— 0
26. W.	— 65 „	— 0
27. Sch.	— 74 „	— 0
28. H.	— 71 „	— 0
29. H.	— 70 „	— 0
30. Sch.	— 71 „	— 0
31. E.	— 73 „	— 0
32. H.	— 70 „	— 0
33. M.	— 70 „	— 0
34. H.	— 77 „	— 0

	Alter	Zahl der senilen Plaques
35. F.	— 80 Jahre —	0
36. H.	— 72 „ —	0
37. A.	— 79 „ —	0
38. H.	— 64 „ —	0
39. I.	— 70 „ —	0
40. N.	— 65 „ —	0

Normale Greise.

41. D.	— 75 „ —	0
42. P.	— 75 „ —	0
43. N.	— 75 „ —	0
44. W.	— 80 „ —	1
45. P.	— 82 „ —	0
46. S.	— 90 „ —	1
47. P.	— 90 „ —	0
48. P.	— 90 „ —	6
49. J.	— 91 „ —	4
50. P.	— 94 „ —	6 (front.).
51. G.	— 104 „ —	10 (front.), 2 (occ.).

Alte Tiere.

52. Hund	— 12 Jahre —	0
53. Hund	— 17 „ —	0
54. Pferd	— 22 „ —	0

Dementia arteriosclerotica.

55. H.	— 64 Jahre —	0
56. L.	— 56 „ —	0
57. P.	— 64 „ —	0
58. L.	— 79 „ —	0
59. A.	— 80 „ —	0
60. E.	— 80 „ —	2

Dementia praecox.

61. K.	— 57 „ —	0
62. B.	— 70 „ —	1 (front.), 0 (zentr.), 0 (occ.).
63. Sch.	— 71 „ —	0
64. D.	— 75 „ —	4 (front.).
65. F.	— 69 „ —	5 (front.), 0 (zentr.).
66. U.	— 72 „ —	14 (front.), 3 (occ.).

Epileptische Demenz.

67. T.	— 65 Jahre —	0
68. F.	— 71 „ —	0

Manisch-depressives Irresein.

	Alter		Zahl der senilen Plaques
69. B.	— 68 Jahre	—	0
70. R.	— 82 „	—	2 (front.) 0 (occ.)

Chronischer Alkoholismus.

71. L.	— 64 „	—	0
72. K.	— 69 „	—	0

Korssakowsche Psychose.

73. S.	— 66 „	—	0
74. B.	— 71 „	—	5 (front.) 2 (temp.) 0 (occ.)

Paranoia.

75. E.	— 81 „	—	3 (front.), 0 (zentr.).

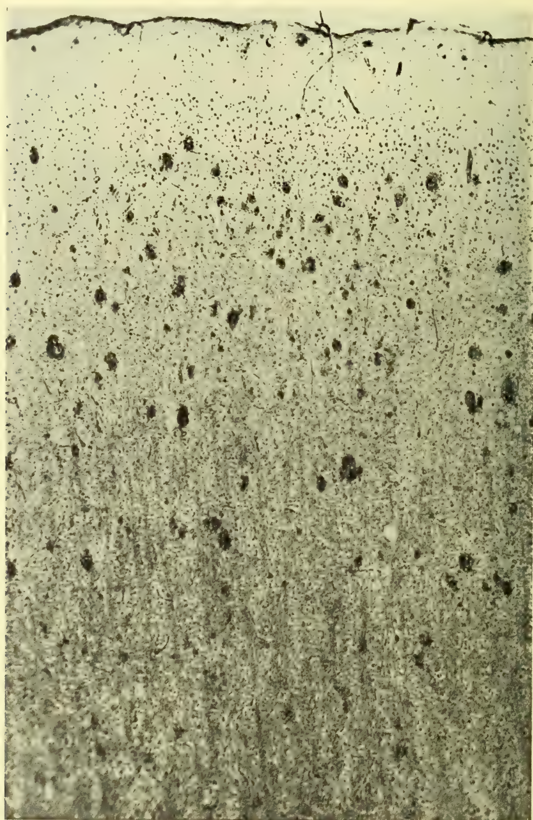
Wollen wir jetzt diese Zahlen analysieren und daraus unsere Schlüsse ziehen.

Schon die ersten drei Fälle illustrieren den lokalen Unterschied und zeigen zur Genüge, daß man nur Schnitte von derselben Rindenregion vergleichen darf. Wir ersehen aus diesen Fällen, daß in der frontalen Rinde die Zahl der senilen Plaques gewöhnlich um das mehrfache die Zahl derselben in der occipitalen Rinde übertrifft. Der Fall 16 zeigt uns, daß die Occipitalrinde vollständig frei von senilen Plaques sein kann, während die frontale Rinde ziemlich viele enthält. Allerdings findet man in den schweren Fällen seniler Demenz die senilen Plaques in allen Rindenregionen. wenn auch sehr unregelmäßig verteilt, nur in den leichteren Fällen können die senilen Plaques in der zentralen und occipitalen Rinde gelegentlich vollständig fehlen.

Im Kleinhirn, in der Brücke, Medulla oblongata und im Rückenmarke konnte ich kein einziges Mal das Auftreten der senilen Plaques nachweisen. Im Thalamus opticus waren sie einmal ganz vereinzelt vorhanden.

Auch innerhalb desselben Schnittes der Hirnrinde sind die senilen Plaques gewöhnlich sehr unregelmäßig verbreitet (Textfigur 14). In den Windungstälern und in ihrer Nähe sind sie zahlreicher als auf der Höhe der Windungen, sodann ist ihre Zahl in verschiedenen Rindenschichten sehr verschieden. Am zahlreichsten sind sie gewöhnlich in der zweiten und dritten Schicht (Brodmanns lamina granularis externa und lamina pyramidalis), besonders in der dritten Schicht, welche in schweren Fällen von den senilen Plaques geradezu durchsät sein kann, nach oben und unten wird gewöhnlich ihre Zahl

allmählich geringer. In der Molekularschicht (lamina zonalis) sieht man mehrmals gar keine oder nur vereinzelte kleine Exemplare, manchmal sieht man hier viele kleine und vereinzelte große Plaques.



Textfig. 14. BIELSCHOWSKYsche Neurofibrillenmethode. Schnitt aus der frontalen Hirnrinde einer Dementia senilis mit zahlreichen senilen Plaques.

In der fünften Schicht der großen Pyramiden (lamina ganglionaris) kann die Zahl der Plaques noch erheblich sein, in der sechsten

Schicht (lamina multiformis) sind mit wenigen Ausnahmen nur noch vereinzelte Plaques zu finden. Bisweilen sieht man auch in der Markleiste vereinzelte Plaques, aber nur in der Nähe der Rinde. Im zentralen Mark gehören die senilen Plaques schon zu großen Seltenheiten.

Wollen wir jetzt die Zahlen, die in verschiedenen Fällen ermittelt wurden, ins Auge fassen. Die Zahlenunterschiede bei normalen und senil-dementen Greisen sind geradezu auffallend.

Unter sieben normalen Greisen von 75—90 Jahren haben wir nur bei zweien ganz vereinzelt senile Plaques beobachten können, nach dem 90. Jahre waren sie in allen Fällen vorhanden und bei dem 104jährigen in einer Zahl, die ungefähr den leichteren Fällen von Dementia senilis entsprecheu dürfte. Diese Zahlen zeigen uns ebenso wie die anderen pathologischen Veränderungen der Rinde, daß es zwischen dem normalen Senium und der senilen Demenz keine scharfen Grenzen gibt. Es gibt in der Rinde des senil-dementen keinerlei Veränderungen, die man nicht beim normalen Greise, wenn auch in schwächerem Grade, nachweisen könnte.

Fischer hat die senile Plaque als ein pathologisches Element angesprochen, welches beim geistesgesunden Greise stets fehlen und für die Presbyophrenie pathognomonisch sein soll. Unsere Untersuchungen zeigen, daß die senilen Plaques sich bei einem im 80., bei anderen erst nach dem 90. Jahre bilden, daß sie aber schließlich bei jedem Greise, wenn auch in sehr hohem Alter, auftreteu. Diejenigen, die keine senilen Plaques in ihrer Rinde haben, haben es nur nicht erlebt.

Von den Geisteskranken verhalten sich die arteriosklerotisch-dementen und Epileptiker ebenso wie die normalen Greise. Bei zwei verblödeten Epileptikern, von denen der eine (Fall 67) seit seinem 15. Lebensjahre an epileptischen Anfällen litt, konnte ich keine einzige Plaque finden. Besonders möchte ich das Verhalten der arteriosklerotisch Dementen hervorheben. Viele Autoren halten ja noch bis jetzt die Arteriosklerose für die Ursache der senilen Demenz und es ist daher interessant zu verfolgen, wie grundverschieden sich die senile und arteriosklerotische Demenz bezüglich der senilen Plaques verhalten.

Etwas anders verhält sich die Dementia praecox. Die kranke Rinde des an Dementia praecox Verblödeten scheint in vielen Fällen auch einen rascheren Involutionsprozeß durchzumachen. Die senilen Plaques scheinen hier früher als beim normalen Greise aufzutreten

und der Fall 66 mit 14 senilen Plaques im Gesichtsfelde würde dafür sprechen, daß der Dementia praecox sich sekundär eine Dementia senilis zugesellen kann. Selbstverständlich wird sie in solchen Fällen klinisch nicht immer leicht zu diagnostizieren sein, immerhin gibt es Fälle, wo bei alten, mehrere Jahrzehnte an Dementia praecox leidenden Patienten auf einmal Merkstörungen auftreten. Ob auch der Alkoholismus die Bildung der senilen Plaques fördert, muß dahingestellt bleiben; für diese Möglichkeit würde Fall 74 sprechen, wo bei einem 71jährigen Kranken mit Korssakowscher Psychose fünf senile Plaques im Gesichtsfeld festzustellen waren, während in diesem Alter bei Normalen die Rinde noch frei von senilen Plaques zu sein pflegt.

Unsere Untersuchungen zeigen also, daß das einfache Vorhandensein von senilen Plaques noch keineswegs für senile Demenz spricht. Wir müssen andere Kriterien suchen, wenn wir nicht geistesgesunde oder an anderen Psychosen leidende Greise für senildement erklären wollen. Als solches Kriterium scheint aber die Zahl, die Anordnung und die Größe der senilen Plaques dienen zu können. Am auffallendsten sind die Zahlenunterschiede. Vier bis fünf Plaques im Gesichtsfelde können wir gelegentlich bei verschiedenen Psychosen und auch bei normalen Greisen sehen. Aber während der 94jährige normale Greis (Fall 50) sechs Plaques im Stirnhirn aufweist, sind bei einem 72jährigen Senildementen in derselben Region 52 nachweisbar. Dieser große Zahlenunterschied, der sich in den meisten Fällen wiederholt, kann kein bloßer Zufall sein. Die Fälle mit der größeren Zahl von senilen Plaques sind auch klinisch die schwereren und weisen schwerere anatomische Veränderungen auf. Die Alzheimersche Fibrillenveränderung, welche zu den tiefgreifendsten Zellveränderungen gehören dürfte, konnte in den Fällen 1, 2, 4, 5, 6 und 8 festgestellt werden, also in den Fällen, wo die senilen Plaques am reichsten vertreten waren. Man hätte sie wahrscheinlich noch in anderen schweren Fällen finden können, hätte man das Ammonshorn mit eingelegt. Diese Tatsache und der Vergleich der Zählungsergebnisse mit dem klinischen Krankheitsbilde haben uns gezeigt, daß wir in der Zahl der senilen Plaques eine wertvolle differentialdiagnostische Richtschnur haben, mit der wir selten fehlgehen. Immerhin wird es Fälle geben, wo die dürftige Zahl der Plaques die Diagnose erschweren wird. In diesen Fällen müssen alle Umstände und zu allererst das Alter des Patienten in

Betracht gezogen werden. Vier bis fünf Plaques im Gesichtsfelde kann im Stirnhirn ein normaler 90jähriger Greis, ein 70jähriger an Dementia praecox oder KORSSAKOWscher Psychose leidender Patient in seiner Rinde aufweisen. Diese Verhältnisse sowohl wie die Beschleunigung des Involutionsprozesses durch schwere somatische Erkrankungen müssen noch an größerem Material eingehender studiert werden. Dagegen 10 und mehr Plaques im Gesichtsfelde konnte ich nur bei der senilen Demenz beobachten.

Den 104jährigen Greis, der 10 Plaques aufweist, können wir wohl schon auch mit einem gewissen Recht für eine senile Demenz erklären. Es handelt sich wahrscheinlich in solchen Fällen um die physiologische senile Demenz, die, wenn sie nur erlebt wird, schließlich bei jedem eintreten muß.

Wir können das normale vom pathologischen Senium klinisch ebensowenig wie anatomisch scharf abgrenzen, es wird immer Übergangsformen geben, aber immerhin haben mich meine Untersuchungen zur Schlußfolgerung geführt, daß Fälle mit 10 Plaques im Gesichtsfelde schon immer zur senilen Demenz gehören. Die Rinden mit 6—10 Plaques dürfen wohl auch für leichtere Fälle von seniler Demenz angesehen werden, falls es sich nicht um eine alte Dementia praecox oder um einen beinahe 100jährigen Greis handelt. Wie gesagt, in diesen Fällen muß alles erwogen werden. So habe ich z. B. großes Bedenken, den Fall 24 der senilen Demenz zuzurechnen. Er ist 80 Jahre alt, kann also schon normalerweise senile Plaques haben, dabei ist die Zahl derselben zu dürftig, daß man eine senile Demenz diagnostizieren könnte. Wir werden an anderer Stelle sehen, daß in diesem Falle auch andere anatomische Veränderungen vorhanden sind, welche nicht in das Bild der senilen Demenz hineinpassen.

Wir dürfen auch nicht vergessen, daß die senile Demenz sich mit anderen Psychosen kombinieren kann. Wir haben schon früher eines Falles von Dementia praecox erwähnt, dem sich wahrscheinlich eine senile Demenz hinzugesellt hat; viel häufiger begegnen wir der Kombination der senilen mit der arteriosklerotischen Demenz.

Wenn wir die Zahl der Plaques bei unseren normalen Greisen ins Auge fassen, so sehen wir, daß dieselbe mit dem Alter regelmäßig zunimmt. Die drei 75jährigen haben keine einzige Plaque, der 80jährige hat eine, der 91jährige vier, der 104jährige 10. Ganz anders verhalten sich die Senil-dementen. Hier scheint die Schwere

des Falles viel wichtiger als das Alter des Patienten zu sein. So hat die 72jährige G. (Fall 2) — 52 Plaques, während die 78jährige Sch. (Fall 8) nur 18 und die 83jährige M. (Fall 15) nur 11 Plaques im Stirnhirn aufweist.

Eine Bevorzugung der Presbyophrenie gegenüber der einfachen senilen Demenz (Fischer) konnte ich nicht bestätigen. Die Fälle mit vielen Plaques hatten zumeist außer starker Merkstörung eine erhebliche Demenz, viele von ihnen waren vollständig verblödet und boten das typische Bild der einfachen senilen Demenz. Ebenso konnte ich keine Beziehung zwischen der senilen Epilepsie und den senilen Plaques feststellen, wie das einige Autoren meinten (Redlich, Seiler, Léri). Einige von unseren Patienten hatten epileptische Anfälle, ohne daß die Zahl der senilen Plaques besonders groß wäre; die meisten Fälle, in denen die Rinde durchsät von senilen Plaques war, verliefen ohne Anfälle. Auch im Fall 3, der in der zentralen Rinde sehr viele Plaques aufwies, wurden keine epileptischen Anfälle beobachtet.

Nicht nur die absolute Zahl der senilen Plaques, aber auch ihre Anordnung ist von Wichtigkeit. Bei den normalen und geisteskranken, aber nicht senil-dementen Greisen liegen die vereinzelten Plaques weit voneinander, dagegen bei der senilen Demenz und besonders in den schwereren Formen derselben ordnen sie sich gerne gruppenweise an.

Sie liegen da oft zu Gruppen von 5—10 bis 15 nebeneinander, es folgt eine Partie, die frei von senilen Plaques ist oder nur vereinzelte aufweist, worauf dann wieder eine Gruppe zu sehen ist. So habe ich z. B. im Falle 2 alle 10 Plaques im Gyrus rectus so einstellen können, daß sie im Zentrum des Gesichtsfeldes ungefähr $^1/_5$ desselben ausfüllten, dagegen war die ganze Peripherie vollständig frei von senilen Plaques. Eine solche Anordnung der senilen Plaques nach Art von Kolonien ist für die senile Demenz sehr charakteristisch.

Nicht selten begegnet man auch bei der senilen Demenz einer Kolonie von 3—5 Plaques, die sich beiden Seiten eines kleinen Gefäßes anschmiegen.

Auch die Größe der senilen Plaques kann eine gewisse differentialdiagnostische Bedeutung haben. Bei den nicht senil-dementen Greisen begegnen wir meist kleineren Formen, dagegen sieht man bei der senilen Demenz zwischen den kleineren und mittleren Plaques mitunter solche Riesenexemplare, wie man sie in keiner anderen

Rinde sehen kann. Die größten kann man, wie schon erwähnt wurde, im Ammonshorn beobachten. Daß zwei bis drei senile Plaques verschmelzen und auf diese Weise ungemein große Plaques entstehen können, wurde bereits erörtert.

Wenn wir jetzt das Wesentlichste zusammenfassen, so können wir wohl folgendes sagen. Das Verhalten der senilen Plaques gibt uns einen ziemlich sicheren Gradmesser für den sich bei der senilen Demenz in der Rinde abspielenden Involutionsprozeß, es gibt uns Aufschluß über die Schwere des Falles, über die Verteilung des Prozesses in verschiedenen Rindenregionen und kann auch für differential-diagnostische Zwecke verwertet werden.

Wir können wohl auf Grund unserer Untersuchungen sagen, daß das massenhafte Hervortreten der senilen Plaques nur bei der senilen Demenz vorkommt und daß die Fälle, in denen die Plaques vollständig fehlen, anderen Krankheitsformen gehören.

Vereinzelte Plaques können bei sehr alten normalen Leuten, bei geistes- und zuweilen auch bei schwer somatisch kranken Greisen vorkommen.

Wir finden bei der senilen Demenz ungemein schwere Veränderungen an den Ganglienzellen, Nervenfasern, Gefäßen und dem Gliagewebe, kein einziger Bestandteil des ekto- und mesodermalen Gewebes bleibt verschont, aber keine einzige von diesen Veränderungen ist in der Weise charakteristisch und leicht bemerkbar, wie eben die senilen Plaques. Wir kennen noch nicht genau ihre Entstehungsweise, wir wissen noch nicht genau, welche Elemente zugrunde gegangen sind und woher das Material für die Bildung der Plaques stammt, jedenfalls sind aber die senilen Plaques die Resultante eines Prozesses, welcher für die senile Involution der Rinde und vorzugsweise für die senile Demenz höchst charakteristisch ist.

6. Die Ausbreitung der histologischen Veränderungen der senilen Demenz über die Hirnrinde.

Obwohl es sich bei der senilen Demenz um einen diffusen degenerativen Prozeß handelt, so ist doch die Rinde dabei bei weitem nicht gleichmäßig alteriert. Während eine Rindenregion von der

senilen Involution auf tiefste ergriffen ist, können in der anderen dieselben Störungen bloß angedeutet sein.

In den typischen Fällen seniler Demenz sieht man gewöhnlich schon bei der makroskopischen Betrachtung, daß das Stirnhirn vorzugsweise von der Atrophie betroffen ist. Die mikroskopische Untersuchung zeigt uns, daß die histologischen Veränderungen der senilen Demenz in der fontalen Rinde sehr stark ausgesprochen sind. Die fettige, fettig-skleröse und feinkörnige Degeneration der Ganglienzellen sind hier am stärksten entwickelt. Ausfälle von Ganglienzellen lassen sich hier noch am ehesten nachweisen. Die Vermehrung der faserbildenden Gliazellen ist hier am stärksten. Die Markleiste scheint hier am meisten verschmälert. Das mesodermale Gewebe weist hier ebenfalls die stärksten Veränderungen auf. Auch die Zahl der senilen Plaques ist hier größer als in allen anderen Regionen der Hirnrinde.

Bezüglich der Zahl der senilen Plaques nimmt dann das Ammonshorn den zweiten Platz ein; was aber das sonstige Verhalten der Plaques betrifft, die hier häufig eine geradezu monströse Größe erreichen und in bezug auf die hier häufig am stärksten ausgeprägten Veränderungen der Ganglienzellen zeigt sich das Ammonshorn gewöhnlich noch stärker als die frontale Rinde am Prozesse beteiligt. Nirgends ist von der Alzheimerschen Fibrillenveränderung so eine Masse von Zellen ergriffen wie hier. Im ersten und zweiten Blatte ist zuweilen vielleicht eine Hälfte der Zellen von diesem Prozeß ergriffen (Textfig. 4). An vielen Ganglienzellen des Ammonshorns kann man außerdem noch eine eigenartige grobkörnige Degeneration beobachten, die ich in der übrigen Rinde nicht finden konnte (Tafel XII, Fig. 15; Tafel XIV, Fig. 5, 6; Tafel XVII, Fig. 5). Diese drei pathologischen Elemente — zahlreiche senile Plaques mit vielen Riesenexemplaren, stark ausgeprägte Alzheimersche Fibrillenentartung der Ganglienzellen und die grobkörnige Degeneration derselben — bilden eine Trias, die in allen schweren Fällen von Dementia senilis, in denen das Ammonshorn mit untersucht wurde, beobachtet werden konnte.

Da genügt manchmal ein Schnitt aus dem Ammonshorn, um festzustellen, daß es sich um eine senile Demenz handelt. Neben diesen Veränderungen sind auch die sonstigen Alterationen im Ammonshorn ungemein stark ausgesprochen. Die Ganglienzellen,

welche der Alzheimerschen Fibrillenentartung und der grobkörnigen Degeneration entrinnen, verfallen einer hochgradigen Verfettung, wobei häufig die Spitzenfortsätze verfettet werden (Tafel XIV, Fig. 3), was sonst in der übrigen Rinde nur ausnahmsweise beobachtet wird. In den Gliazellen, Gefäßwandzellen und perivaskulären Räumen sammeln sich enorme Mengen von lipoiden und andersartigen Abbaustoffen an. Manchmal liegen hier auch Plaquestoffe in großen Mengen um die Gefäße (Tafel XIV, Fig. 14). Eine kolloidartige Entartung der Gefäßwände konnte ich ebenfalls in einem schweren Falle nur im Ammonshorn sehen. Die faserbildenden Gliazellen sind stark vermehrt und neben feinen sieht man hier oft derbe oder in Büscheln, ähnlich wie bei der Paralyse, verlaufende Fasern. Die größte Zahl von Corpora amylacea konnte bei der senilen Demenz im Ammonshorn, besonders in der Fimbria und im Alveus in der Nähe der Fimbria, beobachtet werden.

Diese besonders starke Affektion des Ammonshorns bei der senilen Demenz hängt vielleicht mit dem rudimentären Zustande dieses Organs beim Menschen zusammen. Das phylogenetisch alte Ammonshorn scheint ontogenetisch einen rascheren Involutionsprozeß durchzumachen.

Auch bei anderen Erkrankungen der Hirnrinde scheint das Ammonshorn zuweilen der Locus resistentiae minoris zu sein. Bei der Paralyse konnte Alzheimer das Ammonshorn einigemal nahezu normal, manchmal aber auch schwer verändert, förmlich sklerosiert finden. Die schweren Veränderungen des Ammonshorns bei der Epilepsie sind längst bekannt, ebenso werden bei der Lyssa die Ganglienzellen des Ammonshorns besonders stark ergriffen (Achúcarro).

Es scheint daher von Interesse zu sein, festzustellen, daß bei der senilen Demenz das Ammonshorn besonders schwere und tiefgreifende Alterationen erleidet.

Am stärksten sind gewöhnlich im Ammonshorn die ersten zwei Blätter, weniger das Endblatt und die Fascia dentata ergriffen. Das Subikulum und Präsubikulum sind mitunter auch stark alteriert und weisen eine erhebliche Zahl seniler Plaques auf. Dem Ammonshorn und der frontalen Rinde folgt der Schwere der Erkrankung nach die temporale Rinde. In Ausnahmefällen ist der Schläfelappen sogar stärker als das Stirnhirn affiziert. So konnte ich in zwei Fällen neben anderen stärker ausgesprochenen Veränderungen auch die

Zahl der senilen Plaques in der temporalen Rinde erheblicher finden als in der frontalen (siehe „senile Plaques“, Fälle 7 und 11).

Die parietale Rinde scheint ebenfalls stark beteiligt zu sein, wenn auch etwas schwächer als die temporale Rinde. Viel weniger verändert erscheint die motorische Rinde, am wenigsten ist aber die Sehrinde und überhaupt die occipitale Rinde am Prozesse beteiligt.

In den leichteren Fällen von Dementia senilis sehen wir die occipitale Rinde manchmal völlig plaquefrei oder die senilen Plaques liegen ganz vereinzelt da.

Wir sehen also, daß schon in den typischen Fällen seniler Demenz verschiedene Rindenregionen sich in verschiedenem Grade am Prozesse beteiligen.

Wenn wir vom Ammonshorn absehen, welches bei der senilen Demenz besonders stark affiziert wird, so erinnert die Verbreitung der senilen Atrophie sehr an die Ausbreitung des paralytischen Prozesses über die Hirnrinde. Ebenso wie bei der Paralyse ist bei der senilen Demenz besonders stark das Stirnhirn, viel weniger die zentrale Rinde und am geringsten die occipitale Rinde ergriffen.

Diese Tatsache würde wohl dafür sprechen, daß die Ursachen, welche diese Auswahl bedingen, weniger im Krankheitsprozesse als in der Rinde selbst liegen.

Bei der progressiven Paralyse kommt es nicht selten vor, daß umschriebene Rindengebiete besonders stark affiziert werden; es entsteht dann die atypische Paralyse mit Herderscheinungen. Pick hat in einer ganzen Reihe von Arbeiten klarzulegen versucht, daß auch bei der senilen Demenz gelegentlich eine stärkere umschriebene Atrophie vorkommt, die zu Herderscheinungen führen kann. Diese stärkere Hirnatrophie betreffe am häufigsten den linken Schläfelappen und führe dann zum bekannten linksseitigen Schläfelappenkomplex, manchmal sei der Scheitellappen besonders stark beteiligt, es könnten dann im Rahmen der senilen Demenz apraktische Störungen motorischer oder gemischter Art entstehen. In einem Falle von eigentümlicher Sehstörung bei einem Senil-dementen (der Kranke war nicht imstande, auf großen oder überlebensgroßen farbigen Bildern die einzelnen Teile richtig zu zeigen) zeigte das Gehirn neben starker Atrophie des Stirnhirns auch eine auffällige Atrophie des Hinterhauptlappens. Solche Fälle von zirkumskripter Atrophie im Rahmen der Dementia senilis sind außer Pick von Alzheimer,

Siemerling, Liepmann, Stransky und Rosenfeld beschrieben worden.

In meinen Fällen konnte ich kein einziges Mal so eine hochgradige umschriebene Atrophie mit Herderscheinungen nachweisen. In den Fällen, wo deutliche Herderscheinungen beobachtet wurden, erwies sich bei der histologischen Untersuchung, daß es sich um arteriosklerotische Prozesse handelte.

In den bisher beschriebenen Fällen wurde die senile zirkumskripte Atrophie auf Grund von makroskopischen Schnitten oder Markscheidenpräparaten festgestellt. Auf diese Weise ist aber eine arteriosklerotische Atrophie, besonders in der Form der senilen Rindenverödung, sehr schwer auszuschließen.

Wir besitzen jetzt ein wertvolles differentialdiagnostisches Element in den senilen Plaques. Es ist ja a priori zu erwarten, daß in solchen atrophischen Rindenbezirken, falls die Atrophie auf die senile Demenz zurückzuführen ist, die senilen Plaques besonders zahlreich vertreten sein dürften. Es wäre daher sehr wünschenswert, weitere Fälle in dieser Richtung hin histologisch zu untersuchen. Das Vorhandensein von zahlreichen Plaques in den atrophischen Gebieten würde dafür sprechen, daß es sich um eine rein senile Atrophie und nicht um andersartige Prozesse handelt.

III. Veränderungen im übrigen zentralen Nervensystem.

1. Kleinhirn.

Über die Veränderungen des Kleinhirns bei der senilen Demenz sind bis jetzt nur ganz vereinzelte Mitteilungen vorhanden (Bridier), dagegen wurde schon einiges über die Alterationen desselben im Senium mitgeteilt.

Die meisten Autoren (Nötzli, Calmettes, Léri, Obersteiner, Miyake) sind sich darüber einig, daß die senile Atrophie am Kleinhirn viel schwächer ausgesprochen ist als am Großhirn. Nach den Wägungen von Parchappe soll das Kleinhirngewicht des Greises sogar etwas höher sein als beim erwachsenen Manne, während das Großhirn des Greises beträchtlich im Gewichte abnimmt.

Calmettes und Bridier weisen darauf hin, daß Purkinjesche Zellen im Senium zugrunde gehen können. Comte hat bei zwei Greisen mit der Marchi-Methode einen Faseruntergang in den Hemisphären und Kernen des Kleinhirns nachgewiesen. Von einer

rein senilen Atrophie kann aber hier nicht die Rede sein, weil in den beiden Fällen im Kleinhirn arteriosklerotische Herde vorhanden waren.

Eine Gliawucherung im senilen Kleinhirn wurde von mehreren Autoren beschrieben. Schon WEIGERT hat darauf hingewiesen, daß bei alten Leuten um die PURKINJEschen Zellen reichliche korbartige Faseranhäufungen zu finden sind, während bei jugendlichen an dieser Stelle nur spärliche Fasern nachweisbar sind. Eine Vermehrung von Gliazellen um die PURKINJEschen Zellen im Senium wurde von OBERSTEINER und MIYAKE beschrieben. CALMETTES hat in der senilen Kleinhirnrinde eine diffuse Gliawucherung nachgewiesen, welche um die Gefäße besonders stark ausgesprochen ist.

Die meisten Autoren weisen auf die relative Fettarmut der PURKINJEschen Zellen hin.

Ich hatte in 10 Fällen von Dementia senilis die Möglichkeit, die Kleinhirnrinde zu untersuchen. Im Toluidinblaupräparate ließ sich zwischen den PURKINJEschen Zellen eine starke Vermehrung der Gliakerne bemerken, am deutlichsten auf der Höhe der Kleinhirnläppchen. Die PURKINJEschen Zellen liegen auffallend unregelmäßig, manchmal ziemlich weit ab von der Körnerschicht, stellenweise auch auffallend weit voneinander, so daß man den Eindruck hat, daß einzelne PURKINJEsche Zellen ausgefallen sind. Mitunter liegt eine PURKINJEsche Zelle nicht mehr senkrecht zur Oberfläche, sondern schief oder vollständig parallel zu derselben. Neben sehr blaß gefärbten PURKINJEschen Zellen finden sich einzelne auffallend dunkle. Im allgemeinen erscheint bei stärkerer Vergrößerung der Zelleib etwas geschwellt, die NISSL-Substanz aufgehellt, besonders in den peripheren Teilen. Um den Kern herum liegen häufig noch große, dunkel gefärbte NISSL-Schollen, oft in der Form eines dunkel gefärbten Halbmondes. In nicht wenigen Zellen sieht man am Abgang des Spitzenfortsatzes eine retikuläre Struktur des Plasmas. Die protoplasmatischen Fortsätze der PURKINJEschen Zellen sind sehr weithin sichtbar, obwohl sie nur bis zur ersten Verzweigung in spärlicher Zahl feine NISSL-Schollen enthalten. Manche PURKINJEsche Zellen sind ungemein blaß, körnig und scheinen in Auflösung begriffen zu sein. An diesen Zellen sind gewöhnlich keine Fortsätze sichtbar. Ganz auffällig reichlich findet sich in der Schicht der PURKINJEschen Zellen meist deutlich im Zusammenhang mit Gliakernen, aber auch um viele Gefäße herum gelbliches und grünliches Pigment, zuweilen in auffallend großen Schollen.

Die Körnerschicht erscheint etwas gelichtet, um einzelne Gefäße herum sieht man einen deutlichen Ausfall von Körnern, ebenso an einzelnen Stellen, die nicht mit Gefäßen in Beziehung zu stehen scheinen. In der Nachbarschaft solcher Stellen sind die Körner oft auffallend blaß gefärbt. Einzelne in der Körnerschicht zerstreute Ganglienzellen, sowie auch viele Ganglienzellen der Molekularschicht zeigen eine überaus weit vorgeschrittene Verfettung.

Die Räume um die Gefäße sind zum großen Teil erheblich erweitert, wodurch in der Körnerschicht große helle Lücken entstehen. Einzelne Gefäße zeigen eine stark verdickte Wandung, die meisten eine große Menge von Abbaustoffen in den adventitiellen Zellen und Lymphscheiden. An einzelnen Stellen findet man in den Gefäßen Endothelzellen, welche einen deutlich hervortretenden retikulären Bau des Plasmas zeigen. In den Maschen dieses Retikulums sind noch einzelne Fettkörnchen sichtbar.

Im Marke sind wohl die Gliakerne vermehrt. Es überwiegen kleine runde Elemente, die meisten Kerne sind hell mit deutlichem Kernkörperchen. Zwischen den hellen Kernen liegen hie und da dunkle, kleine chromatinreiche, mitunter vollständig homogen erscheinende Kerne. Der Zelleib ist häufig in Form eines unregelmäßigen Ringes oder eines feinen rötlichen Protoplasmasaumes sichtbar. Mitunter liegen 5—6 Gliakerne nebeneinander. Ziemlich häufig sieht man zwischen den Gliazellen kleine stäbchenähnliche Elemente.

An Scharlachrotpräparaten sehen wir, daß sich in der Kleinhirnrinde große Fettmengen ansammeln können. An den Zellen der Molekularschicht sieht man verhältnismäßig wenig Fettkörnchen. Die meisten liegen in den Gliazellen zwischen den Purkinjeschen Zellen und in der Körnerschicht. Die Purkinjeschen Zellen weisen in leichteren Fällen nur feine staubartige Körnchen auf, die bald an verschiedenen Stellen der Zelle zerstreut liegen, bald sich am Abgang des Spitzenfortsatzes ansammeln. In schweren Fällen seniler Demenz sehen wir gelegentlich in den Purkinjeschen Zellen erhebliche Fettmengen, ja wir finden vereinzelte sogar vollständig verfettet (Tafel XIII, Fig. 3). Immerhin sind die Purkinjeschen Zellen viel resistenter gegenüber der Verfettung, als die Ganglienzellen der Großhirnrinde, und Obersteiner zählt sie mit Recht zu den lipophoben Zellen.

Die Gefäßwandzellen der Kleinhirnrinde sind erheblich verfettet, das Fett liegt hier oft in feinen Körnchen, seltener in größeren Klumpen.

An Bielschowsky-Präparaten sieht man ebenfalls den Ausfall vieler Purkinjescher Zellen. Die erhaltenen zeigen noch weit verzweigte Fortsätze und ein beinahe normales Aussehen, sind vielleicht nur etwas geschwellt. Auch die Körbe scheinen um viele Purkinjesche Zellen vollständig erhalten zu sein. In einigen Fällen konnten an den Purkinjeschen Zellen auch noch recht viele Endknöpfe wahrgenommen werden, was wahrscheinlich nur auf die leichtere Darstellbarkeit derselben an den Purkinjeschen Zellen zurückzuführen ist. Den Achsenzylinder kann man ebenfalls häufig auf weiten Strecken innerhalb der Körnerschicht verfolgen.

Die Alzheimersche Fibrillenveränderung konnte ich kein einziges Mal im Kleinhirn beobachten. Ebenso fehlten in allen Fällen die senilen Plaques.

In den Weigertschen und Bendaschen Gliapräparaten sieht man eine erhebliche Vermehrung der Bergmannschen Fasern. Die meisten sind fein und dünn, verlaufen oft wellenartig, zwischen den feinen sieht man hie und da eine dickere Faser. Oft verlaufen mehrere Fasern in einem Bündel. In der Schicht der Purkinjeschen Zellen sind die Fasern gewöhnlich erheblich vermehrt, und zwischen den zahlreichen Gliakernen sieht man hier eine beträchtliche Zahl von Astrozyten. In der Körnerschicht sehen wir vereinzelte Fasern zwischen den Körnern durchziehen. Im Mark ist ebenfalls eine starke Gliawucherung feststellbar, besonders um die Gefäße. Die von dichten Gliabündeln umgebenen Gefäße des Markes springen schon bei schwacher Vergrößerung in die Augen.

In der Molekularschicht und in der Schicht der Purkinjeschen Zellen sieht man hier und da vereinzelte Corpora amylacea, die gewöhnlich in einer Gliazelle liegen. Die Membrana superficialis gliae läßt sich hier des öfteren deutlich darstellen.

Im Kleinhirn finden wir also Veränderungen wie im Großhirn, nur in geringerer Stärke. Dic Purkinjeschen Zellen, welche zu den lipophoben gerechnet werden müssen, enthalten bei der senilen Demenz oft reichlich lipoide Körnchen, ja können durch fettige Degeneration zugrunde gehen. In der Lage der Purkinjeschen Zellen läßt sich oft ein Ausfall derselben und eine Vermehrung der Gliaelemente nachweisen, die reichlich lipoide Stoffe führen. Auch die Körnerschicht zeigt sich gelichtet. Die Gliafasern sind in der Molekularschicht, um die Purkinjeschen

Zellen und im Mark, hier hauptsächlich um die Gefäße herum vermehrt.

2. Ganglien des Mittelhirns, Pons und Oblongata.

Die Ganglien des Mittelhirns weisen bei der senilen Demenz ähnliche Veränderungen wie Groß- und Kleinhirn auf. Die meisten Ganglienzellen sind verfettet, nur sind hier die lipoiden Körnchen gewöhnlich regelmäßiger über die ganze Zelle verbreitet, so daß es viel seltener zur Verdrängung des Kerns kommt. Skleröse Verfettung und feinkörnige Degeneration werden hier viel seltener als in der Hirnrinde beobachtet.

Die Gliaoberflächenschicht ist wesentlich verdichtet und enthält oft reichliche Einlagerungen von Corpora amylacea. Die normalerweise vorhandenen Gliageflechte erscheinen verdichtet und zahlreiche faserbildende Gliazellen treten überall hervor.

An den Gefäßen finden wir, abgesehen von der sich nicht selten hinzugesellenden Arteriosklerose, die schon besprochenen senilen Veränderungen. Die Fibrose der kleinen Gefäße scheint hier stärker als in der Hirnrinde ausgesprochen zu sein.

Senile Plaques konnten nur im Thalamus opticus ganz vereinzelt beobachtet werden.

Die Brücke und die Medulla oblongata bieten im wesentlichen dasselbe Bild. In der letzten sind die Ganglienzellen der Oliven besonders stark verfettet. Senile Plaques wurden kein einziges Mal beobachtet.

3. Rückenmark.

Über die senilen Veränderungen des Rückenmarkes liegen schon ziemlich viele Arbeiten vor.

Verdickung der Pia, Verschmälerung des Durchmessers und Verringerung des Gewichts wurde von Campbell beschrieben. Degenerationen in den Hintersträngen wurden von Campbell, Nonne, Sander und Kinichi Naka beobachtet. Campbell fand die Gefäße der weißen Substanz stark verdickt. Die Adventitia sei besonders stark hypertrophiert und gebe oft Bindegewebsstränge ab, welche die Nervenfasern schädigen. Über viele Corpora amylacea im senilen Rückenmark berichten Campbell, Obersteiner, Friedmann, Leyden u. a. Fast alle Autoren fanden die Ganglienzellen des Rückenmarkes stark verfettet.

Sander unterscheidet drei Formen seniler Rückenmarkserkrankung: 1. Eine leichtere Form mit geringem diffusen Ausfall der Markscheiden, leichter sekundärer Gliawucherung und geringer Zelldegeneration (physiologisches Senium); 2. eine schwerere Form mit zirkumskripten Degenerationsherden, hochgradiger Sklerose und schwerer Zelldegeneration; 3. die meist schon präsenil beginnende arteriosklerotische Degeneration mit zahlreichen Herden. Alle drei Formen beruhen nach Sander auf der Arteriosklerose der Gefäße, die bei den ersten zwei Formen einen mehr universellen, bei der letzteren einen mehr lokalisierten Charakter annimmt, doch dürfte in den leichten Fällen auch der senile Marasmus für die Faserdegeneration von Belang sein. Außer einer Lichtung in den Hintersträngen fand Sander in den schwereren Fällen eine Degeneration in den Randpartien, welche er auf ungünstige Vaskularisationsverhältnisse der peripheren Abschnitte des Rückenmarks zurückführt. Die ataktischen Störungen der Greise bringt Sander in Zusammenhang mit diesem Randausfall, weil dabei die hier verlaufende Kleinhirnbahn in Mitleidenschaft gezogen werde.

In vereinzelten Fällen wurde von Naka u. a. auch eine diffuse Lichtung der Seitenstränge beobachtet. Campbell und Kinichi Naka haben mit der Marchi-Methode mehrere schwarze Schollen in den vorderen und hinteren Wurzeln konstatieren können.

Die meisten Autoren fanden im senilen Rückenmark eine erhebliche Gliawucherung, die besonders stark in den Hintersträngen und vorzugsweise um die Gefäße herum ausgesprochen war. Ferrio und Bosio untersuchten sechs senile Rückenmarke und fanden Veränderungen im Anschluß an atheromatöse Gefäßalteration, besonders im Lumbalmark. Die weiße Substanz ist ärmer an Nervenfasern, die Neuroglia ist vermehrt. Die Ganglienzellen sind vermindert, zeigen Degeneration. Durch diese Veränderungen sollen die Störungen der Haut- und Sehnenreflexe bei Greisen bedingt sein.

Eine Verengerung, eventuell Obliteration des Zentralkanals im Senium wurde von mehreren Autoren beschrieben.

Weigert rechnete die Obliteration des Zentralkanals zu den natürlichen Altersveränderungen. Im Gegensatz zu anderen Autoren, welche die Obliteration auf eine primäre Wucherung der Ependymzellen des Zentralkanals zurückführten, meinte Weigert, das Primäre wäre hier eine Lockerung und Abstoßung der Epithelien mit sekundärer Hineinwucherung von Gliafasern bis zur völligen Obliteration

des Zentralkanals oder bis zur Bildung zweier oder mehrerer kleinerer Lumina durch die losgelösten Epithelien, welche durch mächtige Neurogliamassen geschieden sind. Eine sekundäre Wucherung der losgelösten, von ihrem gegenseitigen Gewebsdruck befreiten Epithelzellen hält WEIGERT ebenfalls für möglich.

In den sechs Fällen von seniler Demenz, in denen wir das Rückenmark mit untersucht haben, ließen sich Veränderungen in allen seinen Abschnitten nachweisen. Die Pia war stets verdickt und bot im allgemeinen die schon bei der Rinde beschriebenen Veränderungen. Infiltrationen fehlten, nur in einem unklaren Falle waren in der Pia Plasmazellen vorhanden (siehe Gefäße).

Die WEIGERTschen Markscheidenpräparate wiesen keine Systemerkrankungen, sondern fleckweise Ausfälle auf, die bald hier, bald dort stärker ausgeprägt waren. Die Prädilektionsstelle der Lichtungen scheinen die Hinterstränge, besonders die GOLLschen Stränge zu sein, gelegentlich findet man aber Ausfälle in verschiedenen anderen Gegenden. Da die GOLLschen Stränge aus dünnen Fasern bestehen und auch sonst im WEIGERTschen Markscheidenpräparate etwas heller als die BURDACHschen Stränge aussehen und da anderseits die periphеrische Zone des Rückenmarkes sich gegenüber der Fixierungsflüssigkeit und infolgedessen auch der Färbung gegenüber anders verhält als die mittleren Zonen (VASOIN, PERUSINI), so kann man nur dann von einer Lichtung in diesen Regionen sprechen, wenn Kontrollpräparate in denselben Abschnitten eine deutliche Gliawucherung aufweisen. Mit der WEIGERTschen Gliamethode und mit der ALZHEIMERschen Methylblau-Eosinmethode konnten in den meisten Fällen Verdichtungen festgestellt werden, die ungefähr den Lichtungen im Markscheidenpräparate entsprachen.

Da die Topographie der Lichtungen fast in jedem Falle stark variiert und da die Faseranatomie des senilen Rückenmarkes schon von mehreren Autoren eingehend behandelt wurde (SANDER, KINICHI NAKA u. a.), möchte ich hier nur auf die rein histologische Seite näher eingehen.

Schon im Toluidinblaupräparate sehen wir, daß die meisten Ganglienzellen stark verfettet sind. Während die großen motorischen Zellen des Vorderhorns noch zahlreiche grobe NISSL-Schollen und teilweise noch weit gefärbte, ebenfalls chromatinreiche Fortsätze auf-

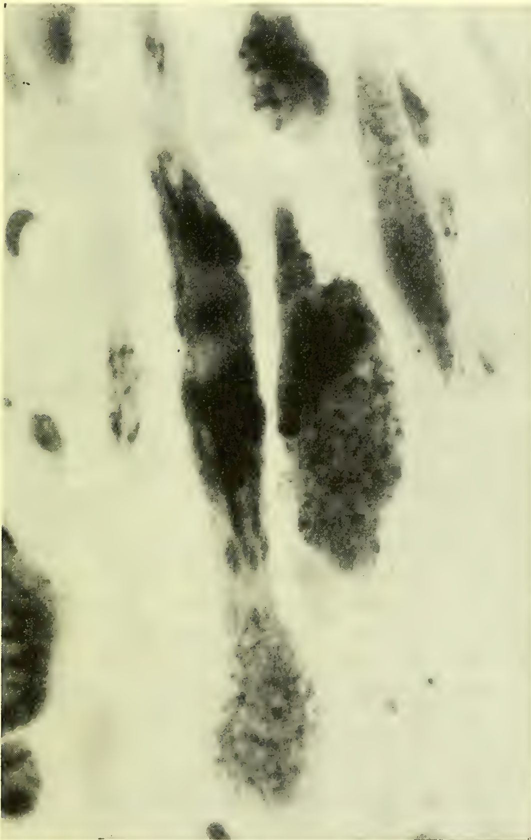
weisen, sind die meisten kleineren Zellen der grauen Substanz (Zellen des Hinterhors, der CLARKEschen Säule, Strangzellen und die WALDEYERschen Mittelzellen) fast vollständig verfettet. Die großen Vorderhornzellen verfetten im allgemeinen in derselben Weise, wie die Pyramiden der Hirnrinde. Das hellgelbe Pigment vermehrt sich mit Vorliebe von der Stelle aus, in welcher es sich schon normalerweise findet und verdrängt schließlich nach reichlicher Zunahme den Kern gegen einen Protoplasmafortsatz. Gewöhnlich läßt sich mit Toluidinblau noch ein plasmatisches Retikulum zwischen den lipoiden Körnchen feststellen (réseau pigmentaire). Nur selten sieht man vereinzelte Vorderhornzellen, an denen das Fett den Kern mehr oder minder verdeckt und bis in einen Protoplasmafortsatz sich hineinstreckt. In einem Falle konnte ich an einer größeren Ganglienzelle des Hinterhorns so einen vollständig verfetteten und sackartig aufgetriebenen Fortsatz beobachten (Tafel XV, Fig. 8).

Die kleineren spindelförmigen oder rundlichen Ganglienzellen des Rückenmarks verfetten gewöhnlich zuerst in den zentralen Teilen. Im Zentrum der Zelle ist schon das mit gelbem Fettpigment ausgefüllte Netz sichtbar, während die peripherischen Teile noch reichliche NISSL-Schollen aufweisen. Allmählich wird das Netz größer, die Zahl der NISSL-Schollen spärlicher. An vielen Zellen liegen die NISSL-Schollen noch in Form von rundlichen Kügelchen hart an der Peripherie der Ganglienzelle in ungefähr gleichen Zwischenräumen, während die ganze Zelle mit Pigment ausgefüllt ist. Schließlich werden auch diese Schollen kleiner, liegen nur noch als kleine Pünktchen an einzelnen Stellen. Die ganze Zelle verwandelt sich allmählich in einen runden oder ovalen Fettkörnchenhaufen. Von Fortsätzen ist gewöhnlich keine Spur mehr zu sehen. Der Kern liegt manchmal noch an der Peripherie der Zelle, häufig ist aber vom Kern nichts zu sehen.

Außer den zahlreichen pigmentierten Zellen sieht man hier und da im Rückenmark vereinzelte meist kleine Ganglienzellen, die sich sehr blaß färben, fast gar keine NISSL-Schollen enthalten, einen blassen geblähten Kern mit dunklem Kernkörperchen aufweisen und vollständig pigmentfrei zu sein scheinen.

Zwischen den großen Vorderhornzellen und den größeren Zellen des Hinterhorns sieht man ebenfalls vereinzelte Zellen, die sehr dunkle grobe NISSL-Schollen und weit gefärbte Fortsätze zeigen und ebenfalls vollständig oder fast vollständig pigmentfrei zu sein scheinen.

mitunter können aber auch die größeren Zellen des Hinterhorns sehr stark verfettet sein (Textfig. 15).



Textfig. 15. Toluidinblaufärbung. Verfettete Ganglienzellen aus dem Hinterhorn des zervikalen Rückenmarks einer Dementia senilis.

Die Glia läßt schon im Nissl-Bilde deutliche Abweichungen erkennen. Die Gliakerne scheinen zahlreicher als in der Norm zu

sein. An vielen ist ein deutlicher Protoplasmasaum sichtbar. Gegenüber den größeren heller gefärbten überwiegen kleine rundliche oder ovale, auch sieht man ganz pyknotische, zuweilen eckige Gliakerne. An vielen Gliazellen sind deutliche Fettsäcke mit hellgelben glänzenden Körnchen sichtbar, manchmal liegen um die Kerne feine rote Körnchen, die mit den ALZHEIMERschen metachromatisch-basophilen Einlagerungen übereinstimmen.

Fast in allen Fällen sind Corpora amylacea vorhanden. Sie liegen meist in den peripherischen Teilen, manchmal in der Nähe der hinteren Wurzeln in oft sehr großer Anzahl.

Die Gefäßwandungen sind verdickt, Gefäßwandzellen weisen vorwiegend degenerative Erscheinungen auf, um die Gefäße liegen oft Abbaustoffe. Infiltrationszellen fehlen, nur ausnahmsweise kommen vereinzelte Lymphozyten vor.

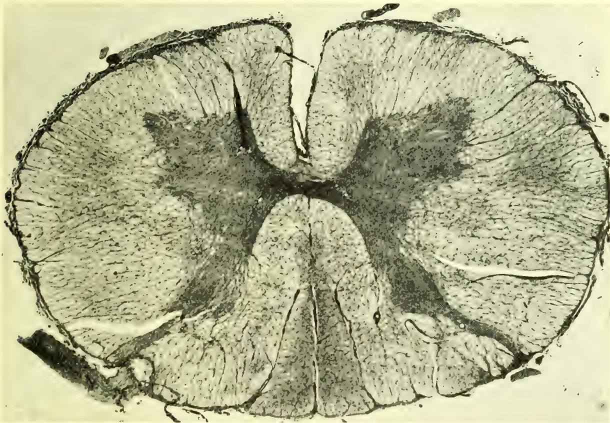
Der Zentralkanal ist des öfteren obliteriert oder in einige kleinere Lumina geteilt.

Im BIELSCHOWSKY-Präparate sehen wir wieder das réseau pigmentaire; das gelbe lichtbrechende Fettpigment ist meist im Netze deutlich sichtbar, die Fibrillen sind gewöhnlich nur an der Peripherie der Zelle und in den noch vorhandenen Fortsätzen vorhanden. Senile Plaques fehlten in allen Fällen. Im Scharlachrotpräparate kommt zum Vorschein die enorme Verfettung der Rückenmarkszellen. In den großen Ganglienzellen des Vorderhorns liegt das Fett bald in feineren, bald in dickeren Körnchen. Solange die Ganglienzelle noch nicht vollständig verfettet ist, bildet das Fett gewöhnlich eine Konkavität zum Kern hinzu. Dieselbe scheint nicht durch den Druck des Kerns zu entstehen, weil man sie auch dort sieht, wo der Kern dem Fette nicht anliegt (Tafel XIII, Fig. 11). Nicht selten sieht man, wie das Fett auf kleineren oder größeren Strecken sich auch in den Fortsätzen abgelagert hat (dieselbe Abbildung).

An sehr stark verfetteten Zellen ist gewöhnlich kein Kern mehr sichtbar und die protoplasmatischen Fortsätze sind an Zahl stark vermindert (Tafel XIII, Fig. 12). Die früher erwähnten rundlichen Zellen mit zentraler Verfettung sind auch im Scharlachpräparate sichtbar, als runde oder ovale Fetthäufchen mit einem durch das Hämatoxylin blau gefärbten Protoplasmasaum. Man vermißt in ihnen fast durchwegs den Kern und sieht nur noch ausnahmsweise einen Fortsatz.

In den Gliazellen und Gefäßen sieht man im Scharlachpräparat reichliche Fettanhäufungen.

Das WEIGERTsche Gliapräparat und das ALZHEIMERsche Methylblau-Eosinpräparat weisen eine diffuse Gliafaservermehrung mit besonders starker Verdichtung an einzelnen Stellen, die den Degenerationsherden im Markscheidenpräparate entsprechen (Textfig. 16) (GOLLsche Stränge, Randzone, manchmal Seitenstränge). Außerdem ist auch um den Zentralkanal eine deutliche Verdichtung der fase-



Textfig. 16. Methylblaueosinfärbung nach ALZHEIMER. Schnitt aus dem Halsrückenmark einer Dementia senilis. Verdichtung der Gliafasern im GOLLschen Strange und in den vorderen Partien des rechten Seitenstranges.

rigen Glia mit Hineinwucherung in denselben wahrnehmbar. Um die verfetteten Ganglienzellen ist die Zahl der Astrozyten erheblich vermehrt, und die degenerierten Ganglienzellen sind häufig von einem dichten Gliafaserfilz umgeben (Tafel XV, Fig. 4). Auch um die Gefäße ist eine deutliche Faservermehrung sichtbar. Die Fasern, welche wir an den Astrozyten und auch außerhalb derselben sehen, sind meist fein und dünn, ebenso wie in der Rinde bei seniler Demenz.

Zuletzt möchte ich noch auf das Bild des senilen Rückenmarkes eingehen, wie es sich im ALZHEIMERschen Flemming-Säurefuchsin-Lichtgrünpräparate darstellt, weil diese Methode uns die Möglichkeit gibt, außer verschiedenen anderen Gewebselementen

auch die Neurosomen der Ganglienzellen, Gliaplasmastrukturen und verschiedene Abbaustoffe elektiv darzustellen.

Zwischen den vollständig verfetteten Ganglienzellen, die sich lediglich als Haufen großer gebräunter Körnchen darstellen, um die sich noch hie und da ein schmaler Saum von Protoplasma findet, und den nur zum Teil verfetteten Ganglienzellen finden sich immer wieder einzelne Zellen, in denen gar keine Fettkörnchen nachweisbar und in denen die Fortsätze noch sehr weithin erkennbar sind.

Während die letzteren Zellen gewöhnlich noch reichliche Neurosomenhäufchen aufweisen, fehlen diese häufig an den stärker verfetteten Zellen oder sind dort außerordentlich spärlich.

Besonders auffällig ist die Armut an quer- oder längsgetroffenen Protoplasmafortsätzen dort, wo nach der Zahl der Ganglienzellen sehr zahlreiche zu erwarten wären. Dafür sieht man in der grauen Substanz reichliche Gliafäserchen. Besonders stark sind hier die Gliafasern um den Zentralkanal vermehrt. Die Zahl der Gliakerne scheint vermehrt zu sein. Nur andeutungsweise und sehr zerstreut liegen in der grauen Substanz vereinzelte kleine Gliazellen, welche an amöboide Zellen erinnern.

Sehr auffällig ist ferner in der grauen Substanz die starke Verdickung der Gefäßwandungen. Selbst die kleinsten Gefäße sind von einem ziemlich dicken Mantel faserigen Bindegewebes umgeben, das durch seine blaßgrüne Färbung sehr deutlich hervortritt und bald in Längs-, bald in Querrichtung angeordnet ist. Manchmal liegt so ein Bindegewebsbündel nur auf der einen Seite der Gefäßwand, gelegentlich begegnet man solchen Bindegewebsbündeln, die quer getroffen sind und trotzdem kein Gefäßlumen in sich enthalten. Zuweilen sieht man wie ein Bindegewebsstrang zwischen zwei Gefäßen zieht. Dasselbe konnte ich in einigen Fällen auch im Methylblau-Eosin- und im Van-Giesonschen Präparate sehen. Auf diese Gefäßfibrose und auf ihre Beziehungen zur senilen Atrophie und Arteriosklerose ist schon bei der Beschreibung der Gefäßveränderungen in der Hirnrinde näher eingegangen worden. Ich möchte hier nur hinzufügen, daß die Fibrose im Rückenmark stärker ausgesprochen zu sein scheint als in der Hirnrinde.

Bei der Betrachtung der weißen Substanz sehen wir die gleiche Veränderung an den Gefäßen, die Bindegewebswucherung erreicht hier noch höhere Grade als in der grauen Substanz.

Die faserige Glia ist am Rand, in den Hintersträngen, in den größeren Septen und in der Nachbarschaft der Gefäße deutlich vermehrt. Plasmatische Gliastrukturen sind nur in sehr geringer Anzahl zu sehen. In der Gegend der Pyramidenseitenstränge, teilweise auch in den Hintersträngen sieht man um die Gliakerne herum kleine plasmatische Zelleiber, in denen oft mehrere mit Osmium gebräunte Körnchen liegen.

Stellenweise nehmen hier die Gliazellen den Charakter amöboider Gliazellen an. Man sieht dann die eigentümliche Maulbeerform der Gliakerne, das in kleinen Lappen ausgezogene Plasma und darin zuweilen fuchsinophile Granula, wenn auch nur in geringer Anzahl. In der Randzone des Rückenmarks über den Seitensträgen bis in das Bereich der Vorderstränge hinein konnte ich in einem Falle statt der faserigen Glia zahlreiche Alzheimersche Füllkörperchen sehen, die nach den Untersuchungen Alzheimers durch Zerfall von Gliafasern entstehen. Dazwischen liegen gewöhnlich einzelne amöboide Gliazellen.

So entsprechen also auch in der grauen Substanz des Rückenmarkes die Veränderungen denen in der senilen Hirnrinde: weitgehende fettige Entartung der Ganglienzellen mit teilweisem Verlust ihrer Protoplasmafortsätze, Vermehrung der faserigen Glia.

In der weißen Substanz finden sich kleine herdförmige Ausfälle von Markfasern mit Ersatz durch Gliafaserneubildung in allen Teilen des Rückenmarks unregelmäßig zerstreut, haben aber eine Prädilektionsstelle in den medialen Teilen der Hinterstränge.

Wenn wir nun die Veränderungen der Hirnrinde bei der Dementia senilis mit denen im übrigen zentralen Nervensystem vergleichen, so müssen wir sagen, daß die letzten hinsichtlich ihrer Stärke nicht immer mit den ersten parallel hergehen. Wir konnten in einigen Fällen bei den schwersten Veränderungen der Hirnrinde das übrige zentrale Nervensystem verhältnismäßig leicht verändert und umgekehrt in leichten Fällen von Dementia senilis das Rückenmark oder andere Teile des übrigen zentralen Nervensystems sehr hochgradig verändert finden. Bei einigen psychisch normalen Greisen, deren Rückenmark wir untersuchen konnten, war dasselbe

ebenfalls sehr hochgradig verändert, jedenfalls stärker als in manchen Fällen ausgesprochener seniler Demenz. Wir sehen also, daß die senile Involution bald die Hirnrinde am stärksten betrifft und eine senile Demenz erzeugt, bald vorzugsweise an anderen Teilen des zentralen Nervensystems einsetzt und entsprechende Störungen von seiten derselben bewirkt, während die psychischen in den Hintergrund treten.

Schließlich kann das ganze zentrale Nervensystem durch den pathologischen Involutionsprozeß gleichmäßig stark alteriert werden. Es können sich dann die psychischen Störungen mit Erscheinungen kombinieren, welche auf eine Erkrankung tieferer Nervenzentren und Nervenbahnen zurückzuführen sind.

IV. Veränderungen im Zentralnervensystem alter Tiere.

Bei den drei alten Tieren, deren zentrales Nervensystem mituntersucht wurde, konnten im wesentlichen dieselben Veränderungen wie beim alten Menschen erhoben werden.

Beim 22jährigen Pferde, das wegen seniler Erscheinungen getötet wurde (ein Pferd erreicht ausnahmsweise ein Alter bis zu 40 Jahren), war die Pia über der Hirnrinde erheblich verdickt und bestand aus vermehrten Bindegewebsfasern und zahlreichen rundlichen oder länglichen, zumeist pyknotischen Kernen, welche nicht selten miteinander durch einen dunkelroten fadenförmigen Streifen verbunden waren.

Die Ganglienzellen der Hirnrinde wiesen schon im Toluidinblaupräparate eine erhebliche Verfettung auf, die sich zumeist mit der chronischen Veränderung, nicht selten mit ausgesprochener Sklerose kombinierte.

Im Scharlachrotpräparate zeigten die Ganglienzellen erhebliche Mengen von Fettkörnchen; verfettete Fortsätze wurden, abgesehen vom Ammonshorn, nicht beobachtet, verdrängte Kerne waren selten. Am stärksten waren die Ganglienzellen des Ammonshorns verfettet, hauptsächlich die Spitzenfortsätze (Tafel XIV, Fig. 1, 2), häufig auch die ganzen Zellen. An Gefrierschnitten, in denen die Spitzenfortsätze ohne Zellkörper sichtbar waren, sahen wir im Scharlachrotpräparate im 1. und 2. Blatte des Ammonshorns ungemein viele aus feinen lipoiden Körnchen bestehende Streifen, nur an einzelnen Ganglienzellen konnte man den Zusammenhang mit dem Zellkörper fest-

stellen und sich überzeugen, daß es sich durchwegs um weithin verfettete Spitzenfortsätze handelte. Im Endblatte konnte man im Gegensatz zu den ersten zwei Blättern zuweilen Ganglienzellen finden, die sehr wenig Fettkörnchen enthielten (Tafel XIV, Fig. 7).

Im Bielschowsky-Präparate (nach Pyridin) konnten wir ebenfalls diese verfetteten Spitzenfortsätze sehen. Sie sind verbreitert und zeigen einen feinretikulären Bau. Es handelt sich höchst wahrscheinlich um das réseau pigmentaire, in welchen die lipoiden Körnchen eingelagert sind.

Die Gliakerne der Hirnrinde und der Markleiste waren meist chromatinarm und im Nissl-Präparate hellblau gefärbt. Die einen waren rundlich, viele von unregelmäßiger Begrenzung. Viele hatten nur an einer Seite einen schmalen rötlichen Protaplasmasaum. Mehrere Gliazellen enthielten gelbliche lipoide Körnchen.

Im Scharlachrotpräparate erwiesen sich die Gliazellen der Hirnrinde stark verfettet, besonders wieder die Gliazellen des Ammonshorns. Figur 7 der Tafel XIV zeigt uns solche fettreiche Gliazellen, die um ein Gefäß des Endblattes liegen, Figur 7 der Tafel XIII eine Gliazelle, vollgepfropft mit Fett, in der Nähe einer sehr leicht verfetteten Ganglienzelle, ebenfalls aus dem Endblatte des Ammonshorns.

Die Zahl der Gliakerne schien vermehrt, besonders in den tieferen Schichten, wo man an einer Ganglienzelle mitunter 8—10 Gliazellen beobachten konnte. Zuweilen waren einzelne Gliazellen in den Ganglienzellenleib eingedrungen. Kleine, dunkle, chromatinreiche Gliakerne waren vorhanden, aber nur in geringer Zahl.

Die Gefäße der Pia und Hirnrinde wiesen die auch beim Menschen gefundenen senilen Veränderungen auf: Schrumpfungserscheinungen an den Kernen, Atrophie der Media, geringe Vermehrung der Fasern der Adventitia, Verfettung der adventitiellen Zellen.

In den basalen Ganglien konnten an einzelnen Gefäßen ausgesprochene arteriosklerotische Veränderungen festgestellt werden, die Gefäßwände enthielten hier zuweilen reichliche Kalkeinlagerungen, die sich mit Hämatoxylin intensiv blau färbten. In der Nähe dieser Gefäße waren die Ganglienzellen sehr stark alteriert. Die Verfettung und Sklerose erreichten hier viel höhere Grade als in der Rinde, viele Ganglienzellen zeigten die feinkörnige Degeneration. Diese Veränderung war hier besonders häufig an den kleineren Ganglienzellen zu beobachten, während an den großen Ganglien-

zellen die sklerotischen Erscheinungen, gewöhnlich mit der fettigen Degeneration kombiniert, besonders stark ausgesprochen waren.

Die Veränderungen der Kleinhirnrinde waren ebenfalls mit den Veränderungen derselben beim alten Menschen übereinstimmend, Die PURKINJEschen Zellen lagen unregelmäßig und viele von ihnen schienen ausgefallen zu sein. Die erhaltenen enthielten weniger Fett als die Ganglienzellen der Hirnrinde, aber sie waren keineswegs fettfrei. Einzelne waren sogar erheblich verfettet, besonders am Abgang des Dendriten, wo das Plasma durch die lipoiden Granula nicht selten aufgebläht erschien. Die Gliazellen zwischen den PURKINJEschen Zellen waren bedeutend vermehrt und enthielten erhebliche Massen lipoider Stoffe. Die Körnerschicht erschien gelichtet. Die Gefäße waren ebenso verändert wie die der Hirnrinde.

Das Rückenmark zeigte eine ebenso stark ausgeprägte Verfettung der Ganglienzellen, wie bei den menschlichen Greisen.

Bei den zwei Hunden von 12 und 17 Jahren (Hunde erreichen ein Alter bis zu 20 Jahren) konnten ebenfalls im wesentlichen dieselben senilen Veränderungen festgestellt werden, nur waren sie beim 17jährigen Hunde viel stärker ausgesprochen als bei dem 12jährigen. Besonders trat auch hier wieder dieselbe Neigung der Ganglienzellen der Hirnrinde zur Verfettung und Sklerose hervor, nur daß bei dem 17jährigen Hunde viele Ganglienzellen der Hirnrinde auch der feinkörnigen Degeneration verfallen waren, was beim Pferde nur in den zentralen Ganglien in der Nähe von arteriosklerotischen Gefäßen beobachtet werden konnte. Die Ammonshornpyramiden waren auch beim 17jährigen Hunde besonders stark verfettet und die lipoiden Körnchen sammelten sich hier ebenfalls mit Vorliebe im Spitzenfortsatz.

Die Gliazellen waren vermehrt, enthielten reichliche Fettmengen. Die meisten Gliakerne waren im Toluidinblaupräparate hellgefärbt, chromatinarm, hie und da sah man auch dunkle, chromatinreiche, zuweilen geschrumpfte Kerne.

An den Gefäßen sah man die bekannten senilen Veränderungen.

Das Kleinhirn und Rückenmark wiesen dieselben Veränderungen auf wie die eben beim Pferde beschriebenen.

Senile Plaques konnten, wie das an anderer Stelle schon erwähnt wurde, bei den alten Tieren nicht gefunden werden.

Ich möchte noch zuletzt auf die Veränderungen der Spinalganglien, welche ich bei zwei alten Tieren erheben konnte, eingehen.

Über die senilen Veränderungen der Spinalganglien liegen schon einige Arbeiten vor. Hodge hat sich mit den Alterserscheinungen verschiedener Nervenzellen befaßt. In den Spinalganglienzellen fand er eine stärkere Pigmentation des Protoplasmas und Schrumpfung des Kerns.

Manouélian und Vallée fanden bei alten Hunden eine Wucherung der endothelialen Kapsel der Spinalganglien. Marburg hat in den Spinalganglien von Greisen Cysten gefunden, welche als Folge von Blutungen und Erweichungen zu betrachten sind, also eher auf die Arteriosklerose als auf das Senium zurückzuführen sind.

Ramon y Cajal beschrieb eine spezielle senile Abart von Spinalganglienzellen. Die Randzone der Zelle erscheint zerklüftet und bildet mehrere Lücken, in denen gewöhnlich Kapselzellen liegen. Im Gegensatz zu den sog. gefensterten Zellen, die auch schon bei jüngeren Individuen vorkommen und in denen das Protoplasma, welches die Fenster umgrenzt, zart und dünn erscheint, sind die Randbogen der senilen Zellen viel dicker und plumper und bilden mehrfach knorrige Verdickungen, welche sich an den Berührungspunkten mit der Kapsel plattenförmig verbreitern. Ramon y Cajal nennt sie die senilen oder zerklüfteten Zellen (cellulas seniles o desgarradas). Bielschowsky hat auf die zahlreichen Übergänge, welche zwischen den gefensterten und senilen Zellen vorkommen, hingewiesen und meint, eine Abgrenzung dieser zwei Zellarten sei unmöglich. Bielschowsky hält auch die Bezeichnung „senil" für nicht ganz richtig, weil solche Zellen, wenn auch vereinzelt, bei jüngeren Individuen vorkommen können, besonders bei solchen, die an langdauernden Kachexien zugrunde gegangen sind. Neben den degenerativen hebt Bielschowsky die regenerativen Erscheinungen hervor, welche in den menschlichen Spinalganglien und sensiblen Wurzeln schon unter normalen Verhältnissen hervortreten und um so beträchtlicher werden, je älter das Individuum wird.

Meine Befunde an Bielschowsy-Präparaten von zwei alten Tieren (22jähriges Pferd und 17jähriger Hund) stimmen im allgemeinen mit den Befunden Bielschowskys überein, so daß es überflüssig erscheint, dieselben zu wiederholen. Ich möchte nur

hervorheben, daß außer gefensterten und senilen auch ziemlich viele vakuolisierte Ganglienzellen zu finden waren, wie sie Bielschowsky bei der Polyneuritis alcoholica feststellen konnte.

Dagegen soll hier auf die Verfettung der Spinalganglienzellen etwas näher eingegangen werden. Schon im Nissl-Bilde sieht man die Zellen in allen Stadien der fettig-pigmentösen Degeneration, noch deutlicher kommt die Verfettung zutage an Scharlachrotpräparaten und an den mit Karbol-Fuchsin-Methylenblau nach Mooers-Minkowski gefärbten Präparaten. An diesen letzten sehen wir die Spinalganglienzellen in sehr verschiedenen Graden verfettet. Die einen sind nur an der Peripherie verfettet, und wir sehen an eine, häufiger an zwei oder mehreren Stellen am Rande der Zelle sichelartig angeordnete bald kleine, dünne, bald ziemlich dicke lipoide Körnchen.

Mitunter ist eine halbe Zelle verfettet, die andere Hälfte kann dabei entweder in Auflösung begriffen sein, wobei die basophilen Granula blaß gefärbt und auseinandergerückt erscheinen, zuweilen Vakuolen aufweisen, oder umgekehrt die basophile Substanz kann zusammengebacken und dunkelblau erscheinen und an die sklerotischen Zellen des Zentralnervensystems erinnern. Hie und da sieht man vollständig verfettete Zellen, in denen von der basophilen Substanz nichts oder fast nichts geblieben ist. Wir sehen aber gelegentlich beinahe vollständig aufgelöste Zellen, in denen kein Fett zu finden ist.

Der Kern erscheint oft aufgebläht, liegt nicht selten exzentrisch. In den vollständig verfetteten Zellen sehen wir gewöhnlich keinen Kern mehr.

Die Kapselzellen sind gewöhnlich um die verfetteten Zellen vermehrt. Mitunter sieht man Räume, die vollständig von den Kapselzellen ausgefüllt sind, und in denen von der Ganglienzelle nichts mehr geblieben ist.

V. Histologische Differentialdiagnose der senilen Demenz.

Noch gar nicht weit ist die Zeit hinter uns zurück, als jedes atrophische Gehirn mit verdickter Pia je nach dem Alter des Patienten bald für eine Paralyse, bald für eine senile Demenz gehalten wurde. Binswanger und Alzheimer haben zuerst die arteriosklerotische Hirnatrophie hiervon abgesondert, später haben Nissl und Alzheimer die Paralyse streng von allen anderen Erkrankungen der

Rinde abgegrenzt, so daß jetzt kaum mehr diese verschiedenen zur Atrophie führenden Prozesse miteinander verwechselt werden können.

Immerhin kann man gelegentlich noch bis zur letzten Zeit in Lehrbüchern und vereinzelten Mitteilungen die Meinung finden, daß zwischen der senilen Demenz und der progressiven Paralyse nur graduelle Unterschiede festzustellen sind. Die Veränderungen bei der senilen Demenz sollen bloß „schwächer als bei der Paralyse“ sein — meint Moriyasu. Er vertritt hiermit im wesentlichen die Auffassung von Kaes, der auf Grund seiner Markscheidenpräparate den Schluß gezogen hat, daß die progressive Paralyse nichts anderes als ein frühes Altern sei. Andererseits wird bis in die letzte Zeit die senile mit der arteriosklerotischen Demenz zusammengeworfen und beide Krankheiten lediglich auf die arteriosklerotischen Gefäßveränderungen zurückgeführt (Aretini u. a.).

Es erscheint daher angebracht, hier in den Hauptzügen das histologische Bild derjenigen Prozesse zu beschreiben, welche klinisch oder anatomisch zu einer Verwechslung mit der senilen Demenz veranlassen können, und diejenigen Veränderungen hervorzuheben, welche die senile Demenz von anderen Krankheitsprozessen unterscheiden. Wollen wir von der Paralyse, deren histologisches Bild am besten bekannt ist, ausgehen.

Progressive Paralyse.

Wenn auch die senile Paralyse zu den Seltenheiten gehört, so wird doch von vielen Autoren zugegeben, daß vereinzelte Fälle von zweifelloser progressiver Paralyse noch nach dem 60. und selbst nach dem 70. Jahre vorkommen. Alzheimer berichtet in seinem Paralysebuche über acht von ihm histologisch diagnostizierte Paralysefälle, die über 60 Jahre alt waren. Unter 284 Paralysen in der Kieler Klinik fielen sechs Fälle (2,1 %) in den Zeitraum nach dem 60. Jahre (Siemerling).

Die senile Paralyse trägt ein speziell seniles Gepräge: die Wahnvorstellungen sind einförmiger, die paralytischen Anfälle seltener, der Verlauf der Krankheit rascher, die körperlichen Symptome treten mehr zurück (Olivier). Wenn wir uns noch dazu vergegenwärtigen, daß die Pupillen bei Greisen gewöhnlich verengert, gar nicht selten ungleichmäßig sind und zuweilen schlecht reagieren, so wird uns klar, daß eine Verwechslung der senilen Paralyse mit der senilen Demenz sehr leicht vorkommen kann. Auch unter unseren 48 Kranken

mit der klinischen Diagnose Dementia senilis waren zwei Fälle, von denen der eine unzweifelhaft eine typische Paralyse darstellt, im anderen dürfte es sich wahrscheinlich um eine stationäre Paralyse handeln. In diesen Fällen ist die histologische Diagnose viel leichter als die klinische.

Abgesehen von der Frage, ob der Untergang der nervösen Substanz bei der progressiven Paralyse durch die Entzündung bedingt ist oder unabhängig von der Gefäßerkrankung einhergeht, wissen wir seit Nissls und Alzheimers Arbeiten, daß es keine Paralyse ohne entzündliche Vorgänge an den Gefäßen gibt. Wir wissen auch seither, daß für die Paralyse speziell die ausgebreitete Infiltration der Lymphscheiden mit Plasmazellen, Lymphozyten und Mastzellen charakteristisch ist.

Dagegen liegen der senilen Demenz regressive Prozesse zugrunde und entzündliche Erscheinungen fehlen durchweg. Gelegentlich findet man wohl bei der senilen Demenz kleine Ansammlungen lymphozytärer Elemente an den Gefäßen der Markleiste, besonders an den Venen, wo sich in reichlicher Menge mit Zerfallsstoffen beladene Zellen angesammelt haben, Plasmazellen sind aber nicht darunter, und dieses Vorkommen von Blutelementen ist so spärlich, daß eine Verwechslung mit den massigen, diffus verbreiteten Infiltrationen der Paralyse als unmöglich bezeichnet werden kann.

Außer der Infiltration finden wir in der Hirnrinde der Paralytiker erhebliche Wucherungen der Gefäßwandzellen und Sproßbildungen. Dagegen bei der senilen Demenz überwiegen regressive Gefäßveränderungen; die progressiven erreichen, wo sie überhaupt vorkommen, nur sehr geringe Grade, nie solche, wie bei der progressiven Paralyse.

An den Ganglienzellen sind die Veränderungen teilweise ähnlich, nur daß bei den chronischen Fällen der Paralyse die Sklerose überwiegt, bei der senilen Demenz die Verfettung. Die feinkörnige Degeneration, welcher bei der senilen Demenz die tieferen Zellschichten anheimfallen, wird bei der Paralyse viel seltener beobachtet. Kein einziges Mal konnte bei der Paralyse die Alzheimersche Fibrillenveränderung gefunden werden. Im allgemeinen sind die Ganglienzellenveränderungen bei der senilen Demenz viel einförmiger, bei der Paralyse viel verschiedenartiger. Gerade die schwersten akuten Zellveränderungen, die wir kennen, fehlen bei der senilen Demenz, während sie bei der Paralyse häufig sind.

Der Zellausfall ist bei der Paralyse viel umfangreicher als bei der senilen Demenz. Häufig fallen bei der Paralyse ganze Zellgruppen und Zellschichten aus, ja man kann sogar bei der Paralyse gelegentlich Rindengebiete finden, in denen fast alle Ganglienzellen zugrunde gegangen sind. Nie oder fast nie erreicht der Zellausfall solche extreme Grade bei der senilen Demenz.

Die Störung des Schichtenbaues und der Zellrichtung wird bei der Paralyse ganz gewöhnlich beobachtet häufig in den allerschwersten Graden, während sie bei der senilen Demenz oft ganz fehlt und sonst meist nur andeutungsweise vorhanden ist.

Der Ausfall von Markscheiden ist bei der Paralyse viel bedeutender und läßt sich leichter nachweisen,

Die Gliawucherung ist in der paralytischen Rinde viel stärker ausgesprochen als in der Rinde des Senil-dementen. Die Gliaoberflächenschicht ist bei der Paralyse viel breiter. die Fasern sind dichter und stärker. Auch die Gefäße sind von einem dichteren Gliafasergeflechte umgeben.

Die Astrozytenbildung ist reichlicher, die Fasern, welche von den Astrozyten ausgehen, sind dicker und derber als bei der senilen Demenz. Sehr häufig verlaufen bei der Paralyse die Gliafasern in dicken Bündeln, was bei der senilen Demenz nur ausnahmsweise in besonders stark atrophierten Regionen, so z. B. im Ammonshorn beobachtet werden konnte.

Die protoplasmatischen Gliastrukturen sind bei der Paralyse viel stärker entwickelt. Schon im Nissl-Präparate sieht man oft die Gliakerne von deutlichen großen Protoplasmaleibern umgeben, die manchmal eine monströse Größe erreichen. Die amöboiden Gliazellen werden bei der Paralyse häufig beobachtet, besonders in den akut verlaufenden Fällen, bei der senilen Demenz kommen dagegen nur sehr selten vereinzelte amöboide Gliazellen vor.

Während man bei der senilen Demenz nur ausnahmsweise Kernteilungsvorgänge an den Gliazellen beobachten kann, sieht man diesen Vorgang häufig bei der Paralyse, besonders in den akuten Fällen.

Die gewucherten Gliazellen verfallen später der Degeneration, so daß man bei der Paralyse ebenso wie bei der senilen Demenz verfettete uud sklerosierte Gliazellen sieht, immerhin sieht man fast nie im Marke des Paralytikers so viel dunkle, geschrumpfte, chromatinreiche Gliakerne, wie wir das regelmäßig bei der senilen Demenz beobachten können.

Die senilen Plaques, welche bei der senilen Demenz in diffuser Ausbreitung zu finden sind, fehlen regelmäßig bei der Paralyse. In den beiden Fällen, die sich bei histologischer Untersuchung als Paralysen erwiesen haben und von denen der eine 71, der andere 73 Jahre alt war, war die Hirnrinde vollständig plaquefrei. Selbstverständlich könnten gelegentlich bei einem sehr alten Paralytiker ebenso wie beim normalen Greise vereinzelte senile Plaques vorkommen, die diffuse Plaquesbildung wird aber immer für eine senile Demenz sprechen.

Die differentialdiagnostischen Merkmale für die Unterscheidung des paralytischen und senilen Verblödungsprozesses sind also:

Paralyse:	Senile Demenz:
Ausgebreitete Infiltration der Lymphscheiden mit Plasmazellen, Lymphozyten und Mastzellen.	Infiltrationen der Lymphscheiden fehlen, nur gelegentlich einzelne Lymphozyten in den Lymphräumen des Markes.
Sehr mannigfache Ganglienzellenveränderungen.	Vorwiegen der fettigen, fettigsklerösen und feinkörnigen Degeneration.
Frühzeitige und tiefgreifende Störungen der Zellarchitektonik.	Nur in den schwersten Fällen und bei atypischer Lokalisation geringe Störung der Architektonik.
Frühzeitiger starker Markfaserausfall.	Verhältnismäßig geringer Markfaseruntergang.
Bildung reichlicher Faserglia in der Hirnrinde vermittels großer, oft sehr plasmareicher Zellen, die gewöhnlich an ihren Fortsätzen Bündel dicker Fasern bilden. In der Markleiste überwiegen helle, chromatinarme, ziemlich große Gliakerne.	Kleine, feine Fasern bildende, fast regelmäßig Fettkörnchen führende Gliazellen. In der Markleiste überwiegen dunkle, chromatinreiche, kleine Gliakerne.
Progressive Veränderungen an den Gefäßwandzellen, oft starke Neubildung von Gefäßen.	Fast nur regressive Gefäßveränderungen.
Keine senilen Plaques.	Zahlreiche senile Plaques in der Hirnrinde.
Im Rückenmark Strangdegenerationen.	Im Rückenmark fleckweise Ausfälle.

Die arteriosklerotische Hirnatrophie.

Außer den längst bekannten Blutungs- und Erweichungsherden hat Alzheimer herdförmige Verödungsprozesse in der Hirnrinde beschrieben, die ebenfalls durch die Arteriosklerose und die daraus entstandenen Ernährungsstörungen bedingt sind.

Von der Arteriosklerose werden gewöhnlich nur einzelne Gefäßgebiete ergriffen. Manchmal werden die langen Gefäße des Markes befallen, es entsteht dann die Form, welche von Binswanger als Encephalitis subcorticalis chronica, von Alzheimer als Arteriosklerose der langen Gefäße bezeichnet wurde, manchmal erkranken hauptsächlich die kleinen Rindengefäße, es entsteht dann die Alzheimersche senile Rindenverödung. Beide Gruppen und die ebenfalls von Alzheimer beschriebene perivaskuläre Gliose gehören in die große Gruppe der arteriosklerotischen Hirnatrophie.

Der Prozeß besteht darin, daß in der Umgebung von arteriosklerotischen Gefäßen das nervöse Gewebe herdförmig zugrunde geht, worauf die Glia erhebliche Wucherungserscheinungen aufweist. Selbstverständlich vergesellschaften sich solche atrophische Herde häufig mit Blutungs- und Erweichungsherden.

Der prinzipielle Unterschied zwischen der arteriosklerotischen und senilen Hirnerkrankung besteht darin, daß die senile Demenz eine diffuse Erkrankung der Rinde ist, während die arteriosklerotische Hirnerkrankung herdförmig auftritt.

Wir finden bei der Arteriosklerose die schwersten Zellerkrankungen (enorme Verfettung, Sklerose, Kombination von Verfettung mit Sklerose, die schwere Zellerkrankung Nissls, die feinkörnige Degeneration), erhebliche herdförmige Ausfälle von Ganglienzellen und Markfasern, enorme Gliawucherung, Anhäufung von massigen Abbaustoffen, aber alles gewöhnlich nur in der Nähe von arteriosklerotischen Gefäßen, an anderen Stellen kann das Nervengewebe oft auffällig gut erhalten sein.

Ein weiteres wichtiges differentialdiagnostisches Merkmal besitzen wir jetzt in den senilen Plaques.

Die Arteriosklerotiker verhalten sich in bezug auf die Plaques ebenso wie die normalen Greise, nur um das 80. Lebensjahr werden bei ihnen vereinzelte Plaques gefunden. Das Vorhandensein zahlreicher Plaques spricht für eine senile Demenz.

Selbstverständlich muß immer der Umstand in Betracht gezogen werden, daß beide Prozesse sich ziemlich häufig kombinieren. Unter unseren 23 typischen Fällen seniler Demenz waren in sechs Fällen außer den für die senile Demenz charakteristischen Veränderungen auch herdförmige arteriosklerotische Veränderungen vorhanden.

Die PERUSINIschen Fälle.

Im Jahre 1906 hat zuerst ALZHEIMER, dann 1908 BONFIGLIO über eine eigenartige Erkrankungsform mitgeteilt, über welche dann PERUSINI unter Hinzunahme zweier neuer Fälle im III. Bande der NISSLschen Arbeiten eine eingehende Untersuchung veröffentlicht hat.

Wenn wir zunächst kurz die wesentlichen klinischen Eigentümlichkeiten dieser Fälle hervorheben, so handelte es sich immer um Erkrankungen, die im 4., 5. oder zu Beginn des 6. Dezenniums eingesetzt hatten, einen schleppenden Verlauf zeigten und schließlich zu der tiefsten Verblödung führten, nachdem schon vorher allerlei unbestimmte Symptome herdartiger Ausfälle eingetreten waren. In einem der vier Fälle war auch ein epileptischer Anfall beobachtet worden.

Der mikroskopische Befund läßt sich kurz dahin zusammenfassen, daß eine ungemein schwere Atrophie der Rinde eingetreten war, so daß an vielen Stellen erhebliche Ausfälle, besonders in den oberen Schichten der Hirnrinde festzustellen waren. Den schweren nervösen Ausfällen entsprachen erhebliche Wucherungserscheinungen auch an der faserigen Glia. Daneben war der mikroskopische Befund charakterisiert durch das Vorhandensein außerordentlich zahlreicher seniler Plaques und durch eine ungemein stark ausgesprochene Fibrillendegeneration der Ganglienzellen, welche sich oft bis in die tiefsten Schichten der Hirnrinde hinein beobachten ließ.

So entsprachen also die PERUSINIschen Fälle in bezug auf zwei der markantesten Erscheinungen den Veränderungen, die wir bei der senilen Demenz finden, und wir müssen versuchen festzustellen, ob und welche differentialdiagnostischen Merkmale sich klinisch und anatomisch gegenüber der senilen Demenz auffinden lassen.

Hinsichtlich der klinischen Erscheinungen ist zunächst auffällig der frühere Beginn der Erkrankung, der in einzelnen Fällen bis in eine Zeit zurückreicht, in welcher man bisher senile Veränderungen

nicht anzunehmen pflegte. Während ausgesprochene Fälle von seniler Demenz vor dem 65. Jahre zu den Seltenheiten gehören, sehen wir hier die Anfänge der Erkrankung in einem Falle bis in das 40. Jahr zurückgehen. Auch in den Äußerungen der Krankheit finden sich solche, welche für die senile Demenz zum mindesten ungewöhnlich sind und in den typischen Fällen fehlen, so das frühzeitige Auftreten von Herdsymptomen, die allerdings meistens verwaschen bleiben, immerhin aber auf eine besonders tiefe Rindenstörung hinweisen, und epileptiforme Anfälle, die dem Krankheitsbilde der unkomplizierten Dementia senilis nicht zugehören.

In histologischer Beziehung finden wir trotz des verhältnismäßig nicht sehr vorgeschrittenen Alters der Kranken Veränderungen, die hinsichtlich ihrer Intensität die Veränderungen der senilen Demenz übertreffen und höchstens bei den allerschwersten Fällen, die dann meistens aber erst Ende der 70er oder in den 80er Jahren beobachtet werden, gleichkommen. Daß sich aber gegenüber diesen schweren Formen der senilen Demenz in dem histologischen Befunde qualitative Unterschiede ergeben, läßt sich aus den bisherigen Untersuchungen nicht erkennen.

Man wird deswegen wohl, besonders nachdem jetzt die Veränderungen der senilen Demenz noch genauer festgestellt worden sind, an neuen Fällen prüfen müssen, ob sich nicht doch noch qualitative Unterschiede im Erkrankungsprozesse ergeben oder ob sich bei einer Mehrung des kasuistischen Materials nicht doch noch fließende Übergänge zwischen den von Perusini beschriebenen Fällen und der senilen Demenz auffinden lassen.

Einstweilen müssen die anatomischen Befunde entschieden die Auffassung nahe legen, daß die Perusinischen Fälle doch mit der senilen Rückbildung in Beziehung gebracht werden müssen, schon deswegen, weil sie in sehr vielerlei Beziehungen hinsichtlich des Vorkommens der senilen Plaques, der Fibrillenveränderung, der ausgesprochenen Neigung zur fettigen Degeneration der Ganglienzellen und der Art der Gliafaservermehrung mit der senilen Demenz die größte Ähnlichkeit haben.

Vielleicht wird man daran denken können, daß es sich hier um eine besondere Unterform seniler Rückbildung handelt, die aus irgendwelchen uns noch nicht näher bekannten Gründen besonders früh einsetzt und besonders hohe Grade erreicht.

Normales Senium.

Ich habe mich bemüht, auch Gehirne von geistesgesunden Greisen zu untersuchen, um das physiologische Senium der Rinde mit dem pathologischen vergleichen zu können.

Dabei muß man natürlich in Erwägung ziehen, daß es zwischen einem geistesgesunden Greise und leichteren Graden seniler Demenz fließende Übergänge geben dürfte. Wer einmal eine größere Anzahl alter Pfründner etwas eingehender untersucht hat, und von solchen stammen zumeist die Gehirne, wird finden, daß recht viele darunter erhebliche Störungen der Merkfähigkeit, Gedächtnisschwäche, Tremor, zuweilen hochgradige Motilitätsstörungen aufweisen. Es wird unmöglich sein, sich bei jedem Falle zu entscheiden, ob er dem physiologischen Senium oder der senilen Demenz zuzurechnen ist. Im Leben untersucht ist keiner unserer Fälle worden. Sie waren uns nur als nicht geisteskrank bezeichnet worden.

Die Veränderungen, die wir bei diesen Greisen erheben konnten, sind im allgemeinen folgende. Die Pia ist leicht verdickt, über den vorderen Partien stärker als über den hinteren, die Bindegewebsfasern und die zelligen Elemente der Pia sind vermehrt. Frei im Gewebe, häufiger noch in Abbauzellen liegen in mäßiger Zahl Abbaustoffe, welche sich im Toluidinblaupräparate in Form von grünlichen, gelblichen und rötlichen Körnchen darstellen. Hie und da sieht man in der Pia auch deutlich in Degeneration begriffene zellige Elemente. Wie die progressiven, so sind auch die regressiven Erscheinungen in der Pia hier viel schwächer ausgesprochen als bei der senilen Demenz.

Die Ganglienzellen sind stark verfettet, die Verfettung ist häufig bei den älteren Greisen mit Sklerose kombiniert. Die Verfettung kann sehr hohe Grade erreichen, die Fettkörnchen liegen im Pigmentnetz und verdrängen die Fibrillen (Tafel XVII, Fig. 3), dagegen gelang es mir nicht, beim normalen Senium verfettete Fortsätze zu finden, wie man es gar nicht selten bei der senilen Demenz beobachten kann. Viel seltener als bei der senilen Demenz begegnet man bei den normalen Greisen der feinkörnigen Auflösung, die man so oft in den tieferen Rindenschichten der senil-dementen sieht. Statt dieser Veränderung sieht man hier in den tieferen Zellschichten mehr die chronische Erkrankung, welche nicht selten mit einer leichten Verfettung kombiniert ist. Das Eindringen von Gliazellen in die

Ganglienzellen wird ebenfalls hauptsächlich in den tieferen Schichten zuweilen beobachtet.

Kein einziges Mal konnte ich bei einem normalen Greise die ALZHEIMERsche Fibrillenveränderung finden. (In einem Falle von Dr. CERLETTI konnte sie zwar bei einem 97jährigen Greise beobachtet werden, aber da waren auch so zahlreiche senile Plaques vorhanden, daß es sich in diesem Fall wohl sicher um eine senile Demenz gehandelt hatte.)

Die Gliaoberflächenschicht ist beim normalen Greis verdichtet, wenn auch nie in solchem Grade, wie man es oft bei der senilen Demenz sieht. In der Rinde sieht man ziemlich viele Astrozyten, die ungemein feine Fasern bilden (Tafel XV, Fig. 1). Der Zelleib vieler Gliazellen, besonders in den oberen Schichten enthält reichlich lipoide Körnchen, die Gliakerne sind meist von mittlerer Größe, enthalten wenig Chromatin und zeigen zuweilen die pyknotischen Erscheinungen, welche man so häufig bei der senilen Demenz beobachten kann.

An den Gefäßen treten degenerative Erscheinungen zutage. Abgesehen von den Fällen, wo die Arteriosklerose, bzw. Arteriofibrose der Gefäße stark ausgesprochen war, konnten auch in denjenigen Fällen, wo keine arteriosklerotischen Veränderungen vorhanden waren, degenerative Veränderungen der Gefäße beobachtet werden. Die Intimazellen sind zuweilen leicht geschrumpft, pyknotisch, noch häufiger sind sie blaß gefärbt, sehen dabei wie ausgelaugt aus, die Muskularis der größeren Gefäße scheint leicht atrophiert zu sein, die Adventitia ist leicht verdickt, die Zahl der Bindegewebsfasern vermehrt, zwischen den Fasern liegen wenige, nicht selten pyknotische Kerne. Die adventitiellen und perivaskulären Räume sind ziemlich häufig dilatiert und enthalten Abbaustoffe, zwischen denen hie und da vereinzelte Lymphozyten liegen. Um die Gefäße liegen nicht selten lange Reihen von Gliazellen. Besonders häufig sieht man diese Erscheinung in der Markleiste. Sehr häufig verlaufen die Gefäße geschlängelt.

Wucherungserscheinungen an den Gefäßwandzellen und Gefäßpaketbildungen werden nur andeutungsweise und viel seltener beobachtet als bei der senilen Demenz. Es handelt sich also bei den Greisen um Veränderungen, die in der Qualität kaum von denen der senil-dementen abweichen, nur quantitativ viel schwächer aus-

geprägt sind. So wird es wohl möglich sein, einen Fall, bei dem die senilen Veränderungen besonders hochgradig sind, als senile Demenz zu erkennen. In anderen Fällen wird es aber aus einem Schnitte kaum möglich sein, zu entscheiden, ob er von einem für geistesgesund gehaltenen Greise oder einem senil verblödeten herstammt.

Dagegen dürften uns die senilen Plaques die Möglichkeit geben, in den meisten Fällen zu entscheiden, ob es sich um eine senile Demenz handelt oder nicht.

Wenn auch die Meinung FISCHERS, daß die Plaques nur bei der Presbyophrenie vorkommen, sich als nicht richtig erwiesen haben, so hat sich beim Vergleich der normalen und senil-dementen Greise herausgestellt, daß sich die senilen Plaques qualitativ und besonders quantitativ bei der senilen Demenz anders verhalten als bei den normalen Greisen. Während bei den letzten erst um das 80. Lebensjahr vereinzelte und meist kleine senile Plaques auftreten, finden wir bei der senilen Demenz eine verbreitete Plaquebildung und zwischen den kleineren liegen meist mehrere große Exemplare. Auf diese Unterschiede wurde im Kapitel „Senile Plaques“ näher eingegangen.

Chronischer Alkoholismus.

Die starke Verfettung der Rinde des Alkoholisten kann auch gelegentlich zur irrtümlichen Meinung führen, daß es sich um eine senile Rinde handelt. In alten Fällen von Alkoholintoxikation (besonders bei der KORSSAKOWschen Psychose) finden wir wirklich in den Ganglienzellen und Gefäßwandzellen sehr viel Fett, aber darauf beschränkt sich eigentlich die Ähnlichkeit mit dem Senium. Andere der senilen Demenz eigentümliche Zellveränderungen finden wir nur ausnahmsweise, außerdem ist die Wucherung der faserigen Glia viel geringer als bei der senilen Demenz, meist sogar nur in der sechsten Zellschicht und in der Markleiste nachweisbar. Jedenfalls können wir bei der differentiellen Diagnose auch wieder die senilen Plaques in Betracht ziehen. Bei einem alten Alkoholisten können vereinzelte Plaques vorkommen, zahlreiche sprechen für eine senile Demenz.

Natürlich können auch im Senium noch mancherlei andere Psychosen auftreten; es ist wahrscheinlich, daß wir viele von diesen

Krankheitsprozessen heute noch gar nicht kennen, damit ist auch die Aufstellung einer histologischen Differentialdiagnose noch nicht durchführbar. Im allgemeinen dürfte das Fehlen oder nur sehr vereinzelte Vorkommen seniler Plaques gegen das Vorhandensein einer senilen Demenz sprechen, ebenso wie das Fehlen der Gliafaserbildung in der Hirnrinde.

Schließlich kann sich auch zu jeder alten Psychose mit dem Eintreten des Seniums eine senile Demenz hinzuentwickeln.

Das muß uns natürlich auch vorsichtig machen, alle Veränderungen, die wir in solchen Gehirnen finden, mit der früheren Psychose in Zusammenhang zu bringen. Auch hier dürfte uns die Menge der senilen Plaques einen Gradmesser für die Schwere der eigentlichen senilen Veränderungen geben.

VI. Fälle ohne senile Plaques.

In 16 von den 40 Fällen, welche mit der klinischen Diagnose senile Demenz bezeichnet worden waren, fehlten die senilen Plaques vollständig und in einem Falle waren sie nur in der frontalen Rinde ganz vereinzelt vorhanden.

Wenn wir uns nun diese 17 Fälle näher ansehen, finden wir bei allen Eigentümlichkeiten teils in klinischer, teils in histologischer Beziehung, welche uns Zweifel an der Richtigkeit der ursprünglichen Diagnose erwecken müssen.

Fall 1.

K. H., Taglöhnerswitwe, 71 Jahre alt. Aufgenommen am 28. Sept. 1905. Befand sich seit 13. Sept. im Krankenhaus r. d. I. wegen Altersschwäche und Herzleidens. In den letzten Tagen traten bei der Patientin starke Erregungszustände auf, weshalb sie in die psychiatrische Klinik verbracht wurde.

Sitzt ruhig im Bett. Seniler Habitus, Arteriosklerose. Puls unregelmäßig. Gibt Namen, Alter, Geburtsort richtig an. Deutliches Haften. Wann geboren? — 1834. Welches Jahr schreiben wir jetzt? — 1834. Wann starb der Mann? — 1834. Zeitlich und örtlich desorientiert.

29. Sept. Als sie heute morgen aufstand und zum Waschtisch ging, fiel sie plötzlich um, es trat Schaum vor den Mund, die Atmung wurde röchelnd und nach wenigen Minuten trat der Tod ein.

Gehirnsektion: Leichte Verdickung der Pia, Verschmälerung der Rinde. Starke Erweiterung der Ventrikel.

Histologischer Befund: Die Gefäßlympscheiden der Hirnrinde sind überall mit zahlreichen Plasmazellen und Lymphozyten infiltriert. Die Glia ist stark gewuchert. Die Gliazellen sind groß, bilden reichlich Faserbüschel, die vielfach zu den Gefäßen ziehen. In der Rinde und in der Markleiste sind recht viele amöboide Gliazellen zu finden. An den Ganglienzellen überwiegt die Sklerose. Senile Plaques fehlen durchweg.

Epikrise. Histologisch ließ sich also in diesem Falle eine typische progressive Paralyse feststellen. Die Kranke war bloß einen halben Tag in der Klinik, konnte daher nicht genügend untersucht werden. Sie starb höchstwahrscheinlich an einem paralytischen Anfall. Der Fall beweist wieder, daß die progressive Paralyse zuweilen noch in den 60er und 70er Jahren vorkommt und dann leicht verkannt wird.

Fall 2.

M. E., 73 Jahre alt. Das Gehirn wurde mit der Diagnose Dementia senilis von einer Anstalt eingesandt.

24 Jahre krank. Beginn mit Größenideen, verfügte über Milliarden. Pupillen sollen nicht reagiert haben. Später erregt, vorübergehend verwirrt. Machte oft noch in späteren Jahren treffende, witzige Bemerkungen. Äußerte oft abstruse Ideen, staffierte sich sonderbar aus. Wurde in den letzten Jahren teilnahmsloser, verbrachte den ganzen Tag damit, seine Mütze und Filzschuhe mit Knöpfen zu benähen. Seit längerer Zeit desorientiert.

Status vor dem Tode: Sehr schwach, teilnahmslos, Nahrungsaufnahme sehr gering, Kontrakturen an den unteren Extremitäten. Tod 21. Sept. 1906.

Besondere klinische Schwierigkeiten: wurde in den ersten Jahren als Paralytiker geführt.

Sektion: Obliteration des Herzbeutels, Myodegeneratio cordis, Atheromatose der Aorta und der Gefäße, arteriosklerotische Schrumpfnieren. Knocheneinlagerungen in der Falx durae matris. Leptomeningitis chronica, Atrophie des Gehirns, Ependymitis granulosa.

Histologischer Befund. Hochgradige Atrophie der Rinde. An einzelnen Stellen sind ganze Schichten von Ganglienzellen zugrunde gegangen und eine Störung der Rindenarchitektonik deutlich. Gefäßvermehrung in der Rinde und Wucherung der Gefäßwandzellen. Keine Infiltration, keine senilen Plaques.

Epikrise. Der Fall konnte leider nicht anatomisch eingehender untersucht werden, weil nur Formolmaterial zu Gebote stand.

Schon die Krankengeschichte spricht entschieden gegen die Diagnose einer Dementia senilis, und diese wäre wohl auch kaum gestellt worden, wenn die Vorgeschichte genauer bekannt gewesen wäre. Histologisch waren die Störungen der Rindenarchitektonik, die Wucherung der Gefäßwandzellen und Gefäßvermehrung auffällig und sprachen gegen eine senile Demenz. Plasmazellen waren nicht nachzuweisen, aber bei der Konservierung des Materials auch schwer darzustellen. So ist es nicht sicher, ob sie völlig fehlten. Jedenfalls entsprach der Befund sonst am meisten den Veränderungen, welche Alzheimer für die sog. stationäre Paralyse beschrieben hat. Einer solchen würde auch das klinische Bild entsprechen.

Fall 3.

N. P., Schlosser, 63 Jahre alt, wurde am 7. Jan. 1905 von der inneren Klinik, wo er wegen einer Pleuritis aufgenommen wurde, in die psychiatrische Klinik überführt, weil er einen Erregungszustand gehabt und in demselben ein dickes Glasfenster zerschlagen hatte.

Er legt sich hier ruhig zu Bett und bietet keine Anzeichen einer noch bestehenden Aufregung. Nach den Mitteilungen seiner Angehörigen keine erbliche Belastung. Hat viel getrunken. Gedächtnis wurde in letzter Zeit schlechter, er wurde sehr zerstreut. Mit großer Ängstlichkeit hing er an seinem Gelde. Seit $1^1/_2$ Jahren pensioniert. Gehen konnte er seit längerer Zeit nicht mehr gut, ohne daß außer seinem Alter ein besonderer Grund vorlag, hin und wieder war er unrein. Die Sprache stets undeutlich.

8. Jan. Patient spricht undeutlich mit manchmal kaum zu verstehender Sprache. Er hört auch schlecht und versteht auch bei lautestem Sprechen auffallend oft falsch. Einfache Rechenaufgaben vermag er zu lösen, etwas schwerere werden nach langem Besinnen meist falsch gelöst.

Der Papst heiße Leo, Bismarck hält er für einen Generalfeldmarschall. Sehr schwer ist vom Kranken genaueres über seine Dienstverhältnisse zu erfahren, einige frühere Dienstherren weiß er zu nennen, wo er die letzten zwei Jahre war, weiß er überhaupt nicht mehr zu sagen. Vorgehaltene Gegenstände benennt er ohne weiteres richtig, erinnert sich auch nach einigen Minuten noch an fast alle, die ihm gezeigt wurden.

Die Pupillen reagieren, Patellarsehnenreflexe sind herabgesetzt, die Sensibilität ist anscheinend nicht verändert, Cremaster- und Fußsohlenreflexe sind recht lebhaft.

4. Febr. In letzter Zeit hie und da erregt, verlangte nach seinen Kleidern, forderte gute Speisen und gute Getränke; meinte, er besitze viel Geld. Im Bade beruhigt er sich stets schnell und liegt dann wieder teilnahmslos im Bett.

20. Febr. Zeitweise unruhig, geht aus dem Bett, nimmt Speisen und Getränke, entleert spontan Harn und Stuhl.

7. März. Derselbe Zustand. Wird in die Pflegeanstalt Eglfing überführt.

In Eglfing andauernd ruhig, zeitlich und örtlich desorientiert. Verweigerung der Nahrungsaufnahme. Allmählicher Kräfteverfall. Exitus letalis am 21. Mai 1905.

Sektion: Chronische Pachymeningitis haemorrhagica interna, chronische Leptomeningitis. Sklerose der Hirnarterien. Pericarditis chronica, Atheromatosis Aortae, fettige Degeneration des rechten Herzmuskels.

Histologischer Befund. Keine senilen Plaques. Pia ungemein stark verdickt. An einzelnen Stellen erreicht sie eine Dicke von 2—3 mm, wie das in keinem einzigen Falle von seniler Demenz beobachtet werden konnte. Die verdickte Pia besteht aus zahlreichen Bindegewebsfasern- und -zellen, zwischen denen Abbauzellen (große und kleine Fettkörnchenzellen vollgepfropft mit lipoiden Stoffen, runde Makrophagen) und Infiltrationszellen (Lymphozyten und Plasmazellen liegen. An einem größeren Gefäß der Pia liegen etwa 30 Plasmazellen. Die Gefäßwandzellen der Pia sind gewuchert, weisen aber keine senilen Veränderungen auf. So ist an den größeren Gefäßen die Muskularis vollständig intakt. In der Rinde fehlen Infiltrationen, dagegen sieht man hie und da Stäbchenzellen. Die Gefäße sind gewuchert. An den Ganglienzellen sieht man keine senilen Veränderungen, weder Sklerose noch Verfettung. Die Zellen sind geschwellt, die Fortsätze meist weit sichtbar. Vielfach neurophagische Erscheinungen. An Gefäßen des Markes viele Abbauprodukte, manchmal Lymphozyten, vereinzelte Mastzellen und nur sehr selten eine Plasmazelle. Die Gliakerne der Markleiste sind verhältnismäßig groß, im Nissl-Präparat hellblau gefärbt, enthalten wenig Chromatinsubstanz.

Epikrise. Bei einer eingehenderen Betrachtung scheint schon der klinische Verlauf gegen eine senile Demenz zu sprechen. In verhältnismäßig noch nicht hohem Alter, schon um das 60. Lebensjahr, sehen wir eine große Schwäche der unteren Extremitäten auftreten, ebenso eine schwere Verblödung.

Histologisch fand sich eine offenbar chronische Meningitis, welche zu einer enormen fibrösen Verdichtung der Pia und Infiltration derselben geführt hatte.

In der Hirnsubstanz fehlten eigentliche senile Veränderungen, dagegen fanden sich Mastzellen und vereinzelt Plasmazellen.

Man wird in diesem Falle an eine luetische Erkrankung denken müssen, wenn er auch noch nicht völlig geklärt erscheint. Es ist zu hoffen, daß die Anwendung der Wassermannschen Reaktion, die damals noch nicht bekannt war, jetzt zur weiteren Aufklärung solcher Fälle beitragen wird.

Fall 4.

X. X., Beamter, 80 Jahre alt, aufgenommen am 24. Mai 1909.

Vorgeschichte: Vor 24 Jahren Nervenerschütterung im Anschluß an einen bestimmten Anlaß, war damals sehr erregt. Der Zustand verlor sich wieder, doch von Zeit zu Zeit sehr erregt, reizbar, konnte wenig schlafen. Im Sanatorium besserten sich die Zustände immer wieder. Vor 4 Jahren Veränderung: allerlei Skrupel, religiöse Zweifel, Gedächtnisabnahme, wurde verstimmt, unzufrieden mit allem, nahm körperlich ab.

Am 3. Febr. 1910 anläßlich seines 80. Geburtstages rapider geistiger Verfall: Verfolgungsideen, wußte die Namen seiner Angehörigen nicht mehr, Sprachstörungen. Seit 14. Febr. hielt er die Angehörigen für seine Verfolger, wurde aggressiv, sprach wirr. Konnte nicht mehr schlucken. Hände und Gesicht wurden angeschwollen. Machte mehrmals Selbstmordversuche.

25. Mai. Benommen, reagiert nur wenig auf Anrufen. Eine Verständigung ist nicht zu erzielen. Liegt mit geschlossenen Augen apathisch im Bette, murmelt manchmal unverständliche Worte vor sich hin. Pupillen stehen unter Hyoscinwirkung. Patellarreflexe nicht auszulösen infolge starker Muskelspannung. Beide Großzehen werden gestreckt nach oben gehalten. Puls voll und gespannt, die Wände der peripheren Arterien fühlen sich mäßig derb und geschlängelt an. An der Herzspitze ein systolisches Geräusch. Bronchitische Rasselgeräusche. Nahrungsaufnahme nur auf geringe Flüssigkeitsmengen beschränkt.

28. Mai. Rückgang der Herzkraft, unregelmäßiger Puls. Zuckende, unkoordinierte, ausfahrende Bewegungen an beiden Händen. Läßt Kot und Urin unter sich. Nimmt keine Nahrung zu sich infolge Schluckstörung. Künstliche Ernährung.

29. Mai. Zunehmende Herzschwäche. Cyanose des Gesichts. Beschleunigter, kleiner Puls. Exitus letalis.

Histologischer Befund. Keine senilen Plaques. Starke Gefäßwucherung. In den Lymphscheiden vereinzelte Plasmazellen und recht viele Mastzellen. Die Ganglienzellen bieten meist das Bild der chronischen Erkrankung. Viele Ganglienzellen sind erheblich verfettet. Die Gliakerne der Rinde und des Markes sind meist hell gefärbt und weisen wenig Chromatinsubstanz auf.

Epikrise. Auch dieser Fall war nur 4 Tage in klinischer Behandlung und eine genaue Untersuchung war wegen des schon agonalen Zustandes schwer möglich. Histologisch dürften die zweifellos erheblichen Wucherungserscheinungen an den Gefäßen und die Anwesenheit von Plasma- und Mastzellen in den Lymphscheiden der Hirnrinde wieder an eine luetische Erkrankung denken lassen. Da aber der Nachweis einer vorausgegangenen luetischen Infektion oder

einer Komplementablenkung des Blutes fehlt, erscheint diese Vermutung nicht genügend begründet. Jedenfalls fehlten außer den senilen Plaques auch Veränderungen an den Ganglienzellen und der Glia, die wir als charakteristisch für die senile Demenz bezeichnet haben.

Fall 5.

X. X., Offizier a. D., 80 Jahre alt, aufgenommen am 6. Okt. 1909.

Vorgeschichte: Seit dem Frühjahre verändert. Ging in intellektueller Hinsicht sehr zurück, das Gedächtnis nahm stark ab. Seit 14 Tagen unruhig, blieb nicht mehr im Bette. Sprach mit seiner Mutter, die schon seit 40 Jahren tot ist. Wurde gewalttätig, schlug die Pflegepersonen. Vor Jahren soll er einen leichten Schlaganfall erlitten haben, Lähmungen sollen nicht geblieben sein. Vor sechs Jahren schwere „Gehirnhautentzündung“, im Anschluß daran Erblindung.

7. Okt. Somatisch. Pupillen ungleich, r > l; rechte queroval verzogen, lichtstarr, linke reagiert minimal auf Licht. Augenbewegungen frei. Sehvermögen beiderseits fast ganz aufgehoben. Facialis beiderseits intakt. Zunge wird gerade, etwas zitternd hervorgezogen. Patellarsehnenreflexe sind nicht auslösbar wegen starker Spannung. Periphere Arterien, besonders Arteria radialis und temporalis derb, geschlängelt. Puls 120, regelmäßig, klein. Herztöne dumpf. Keine Lähmungserscheinungen. Sensibilität scheinbar intakt.

Psychisch. Patient befindet sich in ständiger, zielloser Unruhe: macht greifende Bewegungen mit den Händen, strampelt mit den Beinen wie ein Kind, so daß er sich immer bloß deckt. Seine Antworten sind meist beziehungslos, falsch, sehr oft gibt er auf die verschiedensten Fragen dieselbe Antwort. Geboren? — 1849. Beim Militär? — 1843. Bei welchem Regiment? — Beim 43. Wo liegt das? Das liegt im Jahre 49. Was ist das für eine Stadt, in der Sie jetzt sind? — Das ist 46, ja so 47, ja so 49. $2 \times 2 = 4$; $4 \times 5 = 20$; $7 \times 8 = 56$; $8 \times 7 = 56$; $53 - 8 = 57$. Merkfähigkeit völlig aufgehoben.

8. Okt. 1909. Unter zunehmender Herzschwäche Exitus letalis.

Histologischer Befund. In der frontalen Rinde vereinzelte senile Plaques (höchstens drei in einem Gesichtsfeld), in anderen Rindenregionen, sogar im Ammonshorn fehlen die Plaques vollständig. Gefäße sind erheblich gewuchert und an vielen Stellen mit Lymphozyten und Mastzellen infiltriert. Die Ganglienzellen weisen die typischen senilen Veränderungen auf, nur die feinkörnige Auflösung der Zellen der tieferen Schichten läßt sich nicht nachweisen. Es überwiegt auch in den tieferen Schichten die chronische Zellerkrankung. Die Gliakerne der Rinde und des Markes sind fast ausschließlich chromatinarm und im Nissl-Präparate hellblau gefärbt.

Epikrise. Die starke Gefäßwucherung und -infiltration sprechen am ehesten für eine luetische Erkrankung. Die „Gehirnhautentzündung“ vor 6 Jahren macht die Annahme noch plausibler. Die vereinzelten senilen Plaques können ja auch ohne senile Demenz bei einem 80jährigen Greise vorkommen, dagegen das Fehlen von diffuser Plaquebildung spricht gegen eine senile Demenz. Auch das Fehlen dunkler, chromatinreicher, z. T. pyknotischer Gliakerne macht die Diagnose Dementia senilis zweifelhaft.

Fall 6.

J. H., Hausknecht, 62 Jahre alt, aufgenommen am 2. Sept. 1905.

Vorgeschichte: Vater an Schlag gestorben. War Potator. Eine Schwester schwachsinnig, eine rückenmarksleidend, sieben Geschwister gesund. Seine Frau sei rückenmarksleidend. Als Kind war Patient immer gesund, soll gut gelernt haben. War Pferdeknecht und Kutscher, immer lang in Stellung. Habe niemals viel getrunken.

Seit dem Jahre 1887 begann er mit den Gesetzen in Konflikt zu kommen. Wegen Beamtenbeleidigung, Körperverletzung, Majestätsbeleidigung, Gotteslästerung, Sittlichkeitsvergehen wurde Patient mehrmals zu größeren und kleineren Strafen verurteilt, das letzte Mal für Sittlichkeitsverbrechen und Beamtenbeleidigung eine Gesamtstrafe von 3 Jahren Zuchthaus und 1 Jahre Gefängnis. Er leugnete immer alles rundweg ab, doch gegen die Strafe selbst war er gewöhnlich gleichgültig. In der Voruntersuchung tauchte einigemal Zweifel über seine geistige Zurechnungsfähigkeit auf, da er auch bei seinen Verwandten in der letzten Zeit als geisteskrank galt. Er wurde daraufhin von einem sachverständigen Irrenarzte untersucht, der zum Schlusse kam, daß Zeichen einer geistigen Erkrankung nicht vorhanden seien. Nach Verbüßung der letzten Strafe verhielt er sich so auffallend, daß er in die psychiatrische Klinik überführt wurde.

4. Sept. Gibt an, er sei hierher geschickt worden, weil er verklagt sei wegen Sittlichkeitsverbrechen. Er habe aber gar nichts begangen, sondern der Kläger sei der Täter. Er höre schlecht, weil er eine Fledermaus im Ohr habe. Ein boshaftes Frauenzimmer habe sie ihm vor einem Jahre vermittels eines Telephons eingedrückt. Der Prinzregent werde ihm aber helfen, den kenne er sehr gut, er habe mit ihm mehrere Häuser zusammen. Er werde jetzt Ökonom und bekomme ein Gut vom Prinzregenten. Seine Frau sei schon tot gewesen, der Prinzregent habe sie aufwecken lassen. Mit Christus habe er gesprochen, das sei schon lange her. Er habe eine Banknotenmaschine und mache Banknoten, er habe auch 11 800 Mark bar. „In Eggenfelde liegen 90 000 Gulden, die gehören verschiedenen Hochholzer.“ „Der deutsche Kaiser verzichtet auf 26 Millionen und der Prinzregent wird sie verteilen. Ich bekomme meinen Teil davon.“ Solche Wahnideen bringt er spontan ganz ohne Zusammenhang vor.

Er gibt an, nachts allerlei zu sehen, doch scheint es sich eher um lebhafte Träume als um Sinnestäuschungen zu handeln.

Zeitlich und örtlich ungefähr orientiert. Stimmung gehoben und selbstbewußt. Sagt man ihm, das sei alles Unsinn, so antwortet er: „Sie sind blödsinniger wie ich". Der Umgebung gegenüber verhält er sich gleichgültig. Die einfachsten Rechenaufgaben löst er richtig, etwas schwerere meist falsch. Von 2 Worten und 1 Zahl ist letztere schon nach 1 Minute vergessen, während die beiden Worte noch nach 5 Minuten wiederholt werden. Liest gut, ohne Fehler, erinnert sich aber nur an einiges von dem Gelesenen. Sprachstörung ist nicht vorhanden. Die Verständigung ist schwierig, da er hochgradig schwerhörig ist.

Somatisch. Keine Arteriosklerose der palpablen Arterien. Augenbewegungen normal. Zunge wird gerade vorgestreckt ohne Zittern. Pupillen eng, reagieren gut. Linke verzogen. Bei Beleuchtung v. l. Reaktion r., umgekehrt nicht. Patellarsehnenreflexe sehr lebhaft, übrige Reflexe normal. Gang schwerfällig und steif. Kein Romberg. Muskelkraft überall gleichmäßig schwach. Sensibilität nicht zu prüfen. Keine Hyperalgesie. Luetische Infektion wird vom Patienten zugegeben. Er sei mit grauer Salbe behandelt worden. Lumbalpunktion negativ (2—4 zellige Elemente im Kubikmillimeter).

5. Okt. Stets heiterer Stimmung, freundlich und entgegenkommend. Bei jeder Visite führt er triumphierend die Fledermaus vor, indem er sich laut schnäuzt. Erklärt, man habe ihm die Hoden herausgeschnitten und Hundehoden dafür eingesetzt. Fragt häufig nach seiner Entlassung, wird aber niemals ungemütlich bei verneinender Antwort. Konfabulationen sind nicht vorhanden, nicht suggestibel. Beobachtet sehr und erinnert sich auch ganz gut dessen, was um ihn herum vorgeht. Bemerkte sofort, wenn der Arzt einen anderen Anzug trug.

27. Okt. In seinem psychischen Verhalten vollkommen unverändert. Der Ohrenarzt konstatierte bei ihm beiderseits eine Otitis chronica purulenta. Den Ohrenarzt hält er für den Prinzregenten und redet ihn mit Königliche Hoheit an.

15. Nov. Der Zustand unverändert, wird nach Eglfing überführt.

In Eglfing äußerte er immer die gleichen Größen- und Beeinträchtigungsideen, halluzinierte ebenfalls. Subkutane Blutaustritte an beiden Unterschenkeln, große körperliche Schwäche. Exitus letalis am 19. Juni 1907.

Sektion: Hypertrophie des Herzens, Hypostase und Ödem der beiden Unterlappen, Narbe im rechten Oberlappen der Lunge, Stauungsleber, Schrumpfniere. Pachymeningitis ossificans, Leptomeningitis chronica, Hydrocephalus externus, Ependymitis granulosa.

Histologischer Befund. Keine senilen Plaques. An mehreren Gefäßen der Rinde Lymphozytenanhäufungen, unter denen sich vereinzelte Plasmazellen und Mastzellen befinden. Hie und da eine Stäbchenzelle. Erhebliche Gefäßwucherungen und Gefäßpaketbildungen.

An den Ganglienzellen sind keine ausgesprochenen senilen Veränderungen nachzuweisen, sehr häufig sieht man neurophagische Erscheinungen. Die Gliakerne sind chromatinarm, blaß gefärbt.

Epikrise. Der Fall wurde klinisch als seniler Verfolgungswahn diagnostiziert.

Die Stellung des senilen Verfolgungswahns zur senilen Demenz muß als noch ungeklärt betrachtet werden.

Da hier eine luetische Infektion vorausgegangen war und histologische Veränderungen festgestellt wurden, die von den für die senile Demenz beschriebenen abweichen, aber wiederum Übereinstimmung mit denen der vorhin beschriebenen Fälle zeigten, wird man auch hier wieder an eine luetische Erkrankung denken müssen.

Fall 7.

B. Sch., Kanzlistenwitwe, 71 Jahre alt. Aufgenommen am 31. Okt. 1905.

Vorgeschichte: Seit mehreren Jahren „epileptische Anfälle", die plötzlich einsetzen. Sie fällt zu Boden, hat Krämpfe, Schaum vor dem Mund, ist völlig bewußtlos, beißt sich mitunter auf die Zunge. In den letzten Jahren sind die Anfälle seltener geworden. Psychisch war sie immer normal, nur in der letzten Nacht fing sie an zu schreien: „Spitzbube, Mörder", glaubte, sie solle umgebracht werden, zeigte große Angst, versuchte aus dem Fenster herauszuspringen. — Über frühere Krankheiten nichts bekannt. Mäßiger Potus.

Patientin klagt über große körperliche Schwäche. Weiß nichts von dem Suicidversuch. Örtlich orientiert, zeitlich vollständig im unklaren. Keine Verfolgungs- oder Beeinträchtigungsideen. Klagt sehr über die Abnahme ihres Gedächtnisses in den letzten Jahren.

Tremor manuum. Pupillen eng, reagieren. Patellarsehnenreflexe lebhaft. Keine Sensibilitätsstörungen, keine Lähmungserscheinungen.

1. Nov. Schrie diese Nacht öfters, glaubte jemand an der Türe zu sehen.

2. Nov. Ängstlich, jammert beständig, man habe sie gepackt und auf die Polizei geschleppt. Wenige Stunden später hat sie alles wieder vergessen.

20. Nov. Seit einigen Tagen völlig verwirrt. Macht die verschiedensten Angaben über ihre Umgebung. Nachts ist sie meist ruhig.

22. Nov. Gestern abend vorübergehend freundlich, gesprächig und ganz gut orientiert. Heute wieder völlig verwirrt.

15. Dez. Querulierende Stimmung. Dürftige Konfabulationen beängstigenden Inhalts. Schimpft oft mit den gemeinsten Ausdrücken. Nachts ruhig.

2. Jan. 1906. Dauernd desorientiert. Klagt immer über Lärm im Saal und Bosheit der benachbarten Kranken. Ungenügende Nahrungsaufnahme, Durchfälle, dauernde Gewichtsabnahme.

17. Febr. Fast durchweg mißmutiger, gereizter, hypochondrischer Stimmung. Leidlich luzide Tage wechseln mit solchen völliger Verkennung der Situation.

26. April. Die hypochondrischen Ideen weichen auf kurze Zeit, um dann wieder aufzutauchen. Überführt nach Eglfing, wo sie nach 2 Monaten starb.

Sektion: Enteritis follicularis, Gastrektasie, Herzhypertrophie, Hydrocephalus externus et internus.

Histologischer Befund. Keine senilen Plaques. Multiple Erweichungsherde in der Rinde. Viele verödete Bezirke mit herdförmig abgegrenzter Gliawucherung.

Epikrise. Schon das klinische Bild entsprach nicht völlig der senilen Demenz. Wenigstens pflegen epileptoide Anfälle in den typischen Fällen derselben zu fehlen. Sie deuten mehr auf eine arteriosklerotische Erkrankung und Rindenherde. Die multiplen Verödungs- und Erweichungsherde beweisen, daß der Arteriosklerose jedenfalls ein bedeutender Anteil an den Rindenveränderungen zukommt.

Fall 8.

J. Sch., Stationskommandantenwitwe, 74 Jahre alt. Aufgenommen am 27. April 1906.

Vorgeschichte: Patientin sei früher immer gesund gewesen. Kein Potus. Seit 3 Jahren verändert. Machte Dummheiten, verschenkte Geld, verlieh alles. Gedächtnis wurde schwach. Vor 3 Wochen Schlaganfall, war links gelähmt, konnte nicht sprechen. Die Folgeerscheinungen bildeten sich rasch zurück, war aber seitdem besonders nachts sehr laut, hatte Gesichtshalluzinationen.

28. April. Deliriös, verwirrt, ganz im unklaren über ihre Umgebung. Läßt sich nur schwer fixieren, doch gelingt es hie und da eine Antwort von ihr zu erhalten. Im allgemeinen stumpf und unproduktiv, berichtet spontan gar nichts. Konfabulationen sind nicht vorhanden. Die Stimmung ist gleichgültig. Gegenstände werden richtig bezeichnet, Bilder benannt, doch ist sie unfähig, komplizierte Bilder in ihrer Gesamtheit aufzufassen.

Pupillen eng. Linker Patellarreflex stärker, übrige Reflexe normal. Tremor der Hände. Unregelmäßige Herztätigkeit. Arterien etwas rigide.

1. Mai. Puls sehr frequent. Vollkommen apathisch. Plötzlich Exitus letalis.

Gehirnobduktion: Hochgradige Atrophie des Gehirns, besonders in den Occipitallappen. Starke Verdickung der Pia. Im rechten Occipitallappen ein nußgroßer älterer Erweichungsherd. Darunter in der Tiefe eine frische Blutung. Basalganglien und Capsula interna frei.

Histologischer Befund. Keine senilen Plaques. Mehrere Erweichungsherde in der Rinde. Sehr stark ausgesprochene Fibrose der kleineren Hirngefäße. Die Ganglienzellen weisen bis in die tiefsten Schichten eine hochgradige Verfettung auf, die vielfach mit der Sklerose kombiniert ist. Die Gliazellen sind stark vermehrt und zeigen schon im Toluidinblaupräparate deutliche plasmatische Strukturen. Viele „gemästete" Gliazellen liegen um die Ganglienzellen und Gefäße und bilden oft Gliarasen. Zwischen den Gliazellen liegen viele stäbchenähnliche Elemente, die ebenso wie die rundlichen Gliazellen in ihrem Plasmaleib reichlich lipoide Stoffe enthalten. Die Kerne der Gliazellen sind meist hell, chromatinarm, häufig zeigen sie ein großes metachromatisch gefärbtes Kernkörperchen. In der multiformen Schicht oft neurophagische Erscheinungen. Im WEIGERTschen Gliapräparate in der Nähe von Herden eine enorm verbreiterte Gliaoberflächenschicht mit Hinauswucherung der Fasern in die Pia, an anderen Stellen viel geringere Faservermehrung. Zwischen dünnen und feinen häufig derbe, dicke Gliafasern. Zahlreiche Corpora amylacea, besonders zahlreich in der Nähe von Herden.

Epikrise. Schon die Apoplexie deutet auf arteriosklerotische Gefäßerkrankung. Die Erweichungsherde, die hochgradige Fibrose und die herdförmig abgegrenzte enorme Gliawucherung stellen sie auch mikroskopisch sicher.

Fall 9.

J. H., Goldarbeiter, 70 Jahre alt. Wegen Geistesstörung aus dem Krankenhaus r. d. I. in die psychiatrische Klinik verbracht.

Vorgeschichte unbekannt. Im Krankenhaus r. d. I. hatte Patient am 8. März 1908 einen Schlaganfall. Fiel zu Boden, war eine halbe Stunde sprachlos, rechter Arm war nachdem bewegungslos, rechts RABINSKIsches Phänomen. Nach dem Anfalle allmähliche Verblödung.

6. Aug. 1908. Kann nicht allein gehen, wird ins Zimmer geführt. Zeitlich und örtlich desorientiert. Weiß weder Tag noch Jahr, glaubt 76 Jahre alt zu sein. Sehr vergeßlich. Die meisten Rechenaufgaben werden schlecht gelöst, wiederholt fortwährend die letzte Aufgabe „37—19", „37—19", „37—19". Auch leichte aphasische Störungen. Kann den Namen „Luitpold" nicht finden. Vorgehaltene Gegenstände werden erkannt und richtig bezeichnet. Liest fließend, nacherzählen kann er nur mangelhaft, was er gelesen. Verständnis fehlt völlig, dazu kommt noch die starke Merkstörung.

Zunge weicht etwas nach rechts ab. Leichter Händetremor. Achilles- und Patellarsehnenreflexe beiderseits gleich lebhaft. BABINSKI: rechts unsicher +, links sicher —. Pupillen gleich weit, leicht verzogen. Lichtreaktion prompt, aber wenig ausgiebig, Konvergenzreaktion nicht sichtbar. Lungen emphysematisch. Herzaktion unregelmäßig.

17. Aug. Liegt meist apathisch im Bett, gibt ganz unzutreffende Antworten.

31. Aug. Nach Eglfing überführt.

Kurzer klinischer Verlauf in Eglfing: Körperlich stark reduziert, sehr schwachsinnig, aphasische und apraktische Störungen. Parotitis. Pneumonie. Exitus letalis am 7. Sept. 1908.

Sektion: Hypertrophie und Dilatation des Herzens, Mitralinsuffizienz, Arteriosklerose der Aorta und der Gehirngefäße. Hypostatische Pneumonie beider Unterlappen. Schrumpfniere, besonders links. Parotitis suppurativa rechts. Leptomeningitis chronica, Ependymitis granulosa.

Histologischer Befund. Die Pia ist sehr ungleichmäßig verdickt, an einzelnen Stellen enorm breit und enthält zahlreiche Körnchenzellen. Die Gefäße der Pia und der oberen Rindenschichten zeigen schwere arteriosklerotische Veränderungen, die Gefäßwände enthalten zuweilen reichliche Kalkeinlagerungen, einzelne Gefäße sind vollständig obliteriert. An den kleineren Gefäßen sehen wir eine starke Fibrose, an den Ganglienzellen vorwiegend sklerotische Veränderungen, an vielen auch erhebliche Verfettung. Die Gliazellen weisen erhebliche Wucherungserscheinungen (gemästete Gliazellen mit großem Plasmaleib) und zugleich stark ausgeprägte degenerative Veränderungen (zahlreiche dunkle, pyknotische Gliakerne) auf. Senile Plaques fehlen.

Epikrise. Auch hier deutet der apoplektische Insult auf eine arteriosklerotische Erkrankung, ebenso die Herdsymptome. Die arteriosklerotischen Veränderungen an den Gefäßen waren so erheblich, daß man wohl die ganze Erkrankung auf diese zurückführen muß.

Fall 10.

N., Maurer, 65 Jahre alt. Vor 2 Jahren im Krankenhaus wegen Arteriosklerose, Schrumpfniere, später in Eglfing wegen Schwachsinns. War andauernd ruhig, harmlos. Das letzte halbe Jahr ständig zu Bett, Verweigerung der Nahrungsaufnahme, allgemeiner Kräfteverfall. Tod am 19. April 1905.

Sektion: Pachymeningitis haemorrhagica interna chronica. Leptomeningitis chronica. Pericarditis. Atheromatose der Coronar- und Gehirnarterien. Schrumpfniere. Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels. Arteriosklerose der Aorta.

Histologischer Befund. An den größeren Gefäßen der Pia und der Rinde erhebliche arteriosklerotische Veränderungen. Die Pia ist an einzelnen Stellen kaum verdickt, dagegen an anderen sehr stark verbreitert und enthält sehr viele zellige Elemente und Abbaustoffe. Die Ganglienzellen sind zum Teil sklerotisch verändert, zum Teil feinkörnig degeneriert, dagegen ist die Verfettung der Zellen nur gering ausgesprochen. Die Gliazellen sind vermehrt, fast ausschließ-

lich hellgefärbte, chromatinarme Kerne. Zwischen den runden ziemlich häufig in die Länge gezogene, stäbchenähnliche Kerne. In den tieferen Schichten häufig Neurophagie. Senile Plaques fehlen.

Epikrise. Es scheint auch in diesem Falle sich um eine arteriosklerotische Demenz zu handeln. Dafür spricht im klinischen Bilde das frühzeitige und starke Hervortreten der arteriosklerotischen Erscheinungen (Arteriosklerose der Gefäße, arteriosklerotische Schrumpfniere), im histologischen die Arteriosklerose der Hirngefäße.

Fall 11.

B. A., Austrägler, 80 Jahre alt. Aufgenommen am 6. Sept. 1909.

Vorgeschichte unbekannt. Pupillen rund, gleich, reagieren. Rechter Mundwinkel steht tiefer als der linke. Patellarreflexe: rechts nicht auszulösen, links sehr schwach. Schmerzempfindung herabgesetzt. Herztöne leise, rein. Puls 80, klein, unregelmäßig. Periphere Arterien sehr rigide.

Liegt ruhig im Bett. In seinen Bewegungen und Sprache sehr schwerfällig. Gibt sehr mangelhafte Auskunft, ist vollkommen desorientiert. Gedächtnis für frühere Zeit und Merkfähigkeit bedeutend herabgesetzt. Ganz kleine Rechenaufgaben werden langsam und mühsam gelöst.

11. Sept. Am linken Vorderarm ein Erysipel, psychisch unverändert.

15. Sept. Unter zunehmender Herzschwäche Exitus letalis.

Histologischer Befund. Multiple Erweichungsherde in der Hirnrinde und in den basalen Ganglien, frische und alte Blutung im Ammonshorn. Die Ganglienzellen weisen eine erhebliche Verfettung, vielfach mit der Sklerose kombiniert, auf. Die Gliazellen scheinen vermehrt, die Gliakerne sind fast ausnahmslos chromatinarm, hellblau gefärbt. An den Gefäßen deutliche arteriosklerotische Veränderungen. Senile Plaques nicht vorhanden.

Epikrise. Schon die zahlreichen Erweichungsherde in Hirnrinde und basalen Ganglien, sowie die frischen und alten Blutungsherde im Ammonshorn beweisen, daß es sich um eine arteriosklerotische Erkrankung gehandelt hat.

Fall 12.

A. H., Köchin, 70 Jahre alt, aufgenommen am 9. April 1906.

Vorgeschichte: Seit Anfang des Winters verändert. Bei Tage und bei Nacht unruhig. Hatte Angst, redete laut mit sich selbst. Wollte sich neulich ertränken. Über Schlaganfälle nichts bekannt.

Systolisches und diastolisches Geräusch. Puls 86. Radialarterien hart. Pupillen mittelweit, Lichtreaktion vorhanden, schwach. Patellarreflexe vorhanden, gleich.

Psychischer Befund. „Wie geht es Ihnen?“ — „Es ist halt alles so rebellisch, so nervenschwach bin ich . ., so Altersschwäche muß das sein“. Gibt richtig ihr Geburtsjahr an. Leichtere Fragen und leichtere Rechenaufgaben werden prompt und richtig beantwortet. Weiß, daß sie sich im Irrenhaus befindet, zeitlich vollständig desorientiert. Auf die Frage: „Wenn man stiehlt, bekommt man eine Belohnung, nicht wahr?“ — antwortet sie: „Ja . . wenns d'genug stiehlst schon . ., wenns d'wenig stiehlst, kriegst eine schlechte Belohnung“ (lacht). Sie weiß selber nicht, was das mit dem Selbstmordversuch gewesen ist.

15. April. War einige Tage in sehr schlechtem Körperzustande. Puls sehr schnell. War sehr matt, lag ruhig im Bett.

17. April. Deutliche Besserung des körperlichen Zustandes. Fragt, wie oft sie noch verklagt werden soll, bezieht allerlei Dinge auf sich. Beim Umhergehen wird ihr hin und wieder schwindlig, sie droht zu fallen. Nicht sehr deprimiert, alle ihre Klagen bringt sie mehr mit einer gewissen humoristischen Färbung vor. Keine aphasischen Störungen. Alle Aufforderungen werden richtig befolgt, alle Gegenstände richtig bezeichnet. Nur als man ihr ein Portemonnaie vorzeigte, suchte sie nach der Bezeichnung und sagte: „Sagen Sie mir, was es ist“.

24. April. Geht viel umher, scheint beunruhigt zu sein. Ist nicht dauernd im Bett zu halten.

3. Mai. Andauernd verwirrt, keine Ahnung, wo sie ist. Zeitweise ängstliche Erregungen, in denen sie behauptet, schwarze Männer seien da, es liege jemand in ihrem Bette.

8. Mai. Zeitlich und örtlich desorientiert. Spontan konfabuliert sie nicht, dagegen läßt sie sich einiges suggerieren.

20. Mai. Liegt meist schlafend. Gelegentlich winkt sie jemanden zu sich und erzählt zerfahrene Geschichten aus offenbar weit zurückliegenden Perioden ihres Lebens.

26. Mai. In der letzten Zeit unruhiger, sprach viel vor sich hin, war völlig desorientiert. Heute kollabierte sie plötzlich und verschied nach wenigen Stunden.

Sektion: Ausgebreitete schwere Aortitis. Aortenklappen verkalkt. Mitralklappen mit Auflagerungen bedeckt. Alte schwartige Pleuritis rechtsseits. Cerebrum: Ödem. Dura den Knochen etwas adhärent. Pia getrübt und verdickt über der Konvexität. Sklerose der Basilararterien. Gyri bedeutend verschmälert.

Histologischer Befund. Im Toluidinblaupräparate zeigen die Gefäße der Rinde stark verdickte Wandungen. Hie und da alte Erweichungsherde. Die Ganglienzellen chronisch verändert, die Verfettung tritt mehr in den Hintergrund. Die Gliazellen sind vermehrt, besonders um die Gefäße, um die sie an einzelnen Stellen ungemein dicke Mäntel bilden.

Im ALZHEIMERschen Methylblau-Eosinpräparate sehen wir eine enorme Fibrose der Gefäße, besonders stark in den oberen Schichten ausgeprägt. Senile Plaques fehlen vollständig.

Epikrise. Die alten Erweichungungsherde in der Hirnrinde. die enorme Fibrose der Gefäße und die herdförmige Gliavermehrung sprechen dafür, daß es sich in diesem Falle ebenfalls um eine arteriosklerotische Erkrankung gehandelt hatte.

Fall 13.

K. H., Taglöhnerswitwe, 76 Jahre alt. Vorgeschichte unbekannt.

24. Juli 1906. Somatisch. Unfähig zu stehen oder zu gehen, sinkt zusammen. Keine Lähmungen oder Paresen. Reflexe gleich und von normaler Stärke. Empfindlich für Nadelstiche, im übrigen



Textfig. 17. Methylblau-Eosinfärbung nach ALZHEIMER. Hirnrinde des Falles 13. Keine einzige senile Plaque. Enorme Fibrose der Gefäße der oberen Rindenschichten.

ist die Sensibilität nicht zu prüfen. Pupillen eng, keine deutliche Reaktion. Beiderseits Alterskatarrakt. Keine Augenmuskelstörungen. Herz vergrößert. Töne leise und dumpf, sehr unregelmäßige Aktion. Arterien als harte Röhren fühlbar. Puls klein.

Psychisch. Macht einen äußerst matten Eindruck. Antwortet langsam und zögernd, faßt schwer auf, versteht aber einfache Aufforderungen und die Fragen nach den Personalien. Zeitlich und örtlich vollkommen unorientiert. Glaubt zu Hause zu sein. Als Datum gibt sie bald August 1876, bald September 1977 an. Durch Zureden zu sehr dürftigen und einförmigen Konfabulationen zu bringen. Daß sie etwas gefunden und nicht zurückgegeben habe, läßt sie sich nicht suggerieren. Äußert auch dabei keinen Affekt, ist vollkommen gleichgültig. Bei Tastprüfung bezeichnet sie alle Gegenstände als Schlüssel. Auch sonst wurde gelegentlich Haften beobachtet.

26. Juli. Tagsüber vollkommen apathisch. Spricht nachts laut. Ängstlich.

29. Juli. Apathisch, antwortet einsilbig. Zeitlich unorientiert.

9. Aug. Liegt dauernd apathisch im Bette, klagt über Schmerzen am ganzen Körper. Bittet, man solle ihr ein Pulver geben zum Sterben, das wäre ihr innigster Wunsch.

Überführt nach Eglfing.

Verlauf in Eglfing: Leicht depressiv, außerordentlich dement, liegt immer teilnahmslos im Bette, höchst selten zu ein paar Worten zu bewegen.

Starb am 30. April 1907.

Sektion: Allgemeiner Marasmus. Diffuse Arteriosklerose.

Histologischer Befund. Keine senilen Plaques. Enorme Fibrose der Gefäße der oberen Rindenschichten (Textfig. 17). An den Ganglienzellen erhebliche Verfettung mit Sklerose bis in die tiefsten Schichten. Zellen mit feinkörniger Degeneration sind nicht zu finden. Die Gliakerne der Rinde und Markleiste sind meist hell gefärbt, chromatinarm, oft eckig, ungemein blaß und in Auflösung begriffen.

Epikrise. Die Fibrose der Gefäße der oberen Rindenschichten fand sich in diesem Grade niemals bei den typischen Fällen seniler Demenz, hänfig aber bei sicheren Fällen der Arteriosklerose. So dürfte dieser Fall wohl auch zur Arteriosklerose zu rechnen sein.

Fall 14.

J. M., ehem. Stationsdiener, 70 Jahre alt, aufgenommen am 14. Juni 1909.

Vorgeschichte: Vor 2 Jahren erblindet. Seit einem Monat Herzanfälle, — Angst, Beklommenheit, Atemnot. Seit einigen Tagen glaubt Patient sich verfolgt, wollte seine Frau erschlagen. Sah Tiere, glaubte es würde gerufen, er müsse heraus. Potus früher sehr stark (täglich 5—6 l Bier und morgens Schnaps), seit 2—3 Jahren geringer (4 l Bier täglich). Schon als Soldat habe er nachts Gestalten und Tiere gesehen, in der letzten Zeit habe er auch Stimmen gehört.

15. Juni. Somatisch. Temporalarterie geschlängelt, Radialarterie hart. Puls 100, klein, unregelmäßig. Herztöne rein. Atemnot.

Decubitus am Kreuz. Pupille links vollkommen trübe, rechts lichtstarr. Patellarsehnenreflexe lebhaft, kein Klonus. Hat häufig Anfälle, die einige Minuten dauern: der Kopf sinkt zurück, die Augen schließen sich, die Atmung wird rasch und röchelnd.

Psychisch. Zeitlich und örtlich schlecht orientiert. Das Datum kann er nicht angeben, weiß nur, daß Juni ist. Glaubt, er sei jetzt im städtischen Krankenhaus. Weiß, daß er seine Angehörigen mit dem Hammer bedroht hat. Er habe das getan, um sie zu erschrecken, weil sie oft gelogen hätten.

16. Juni. War nachts unruhig, wollte immer heraus; er habe gestern beim Wirt gearbeitet, habe abends zwei Halbe getrunken.

17. Juni. Drängt zuweilen heftig aus dem Bett. Schläft sonst fast den ganzen Tag. Starke Atemnot. Cyanose.

18. Juni. Exitus letalis.

Sektion: Myodegeneratio cordis. Hypertrophie und Dilatation des Herzens, hochgradige Koronarsklerose und Arteriosklerose der peripheren Gefäße. Allgemeine hochgradige Stauung. Hämorrhagische Infarkte in beiden Unterlappen mit fibröser Pleuritis rechts.

Histologischer Befund. Stellenweise enorme Verdickung der Pia über der Hirnrinde. Die Gefäße zeigen im Toluidinblaupräparate stark verdickte, homogene Wandungen mit wenigen degenerierten Kernen. An den Ganglienzellen überwiegt die Verfettung, oft mit Sklerose kombiniert. Hie und da auch Zellen mit feinkörniger Degeneration, häufiger in den oberen Schichten als in den tieferen. Die Gliakerne sind vermehrt, die meisten chromatinarm, hellblau gefärbt. Im ALZHEIMER-Präparate sehen wir eine enorme Gefäßfibrose, besonders in den oberen Schichten. Senile Plaques nicht vorhanden.

Epikrise. Das histologische Bild entspricht so sehr den Fällen reiner Arteriosklerose, daß man auch hier wohl eine senile Demenz ausschließen darf.

Fall 15.

T. W., Privatiere, 65 Jahre alt. Aufgenommen in Eglfing am 15. April 1901.

Seit $4^1/_2$ Jahren leidet die Kranke an Versündigungsideen. Großer Selbstbeschädigungstrieb. Zunehmende geistige Schwäche. Seit einem Jahre auch körperlich recht gebrechlich und hinfällig. Die letzte Zeit vor ihrem Tode Verweigerung der Nahrungsaufnahme. — Rapider Kräfteverfall. Exitus letalis am 10. April 1905.

Sektion: Chronische Leptomeningitis, Atheromatose der Hirnarterien. Hirnödem.

Histologischer Befund. Außer einer geringen Verfettung und leichter chronischer Veränderung mehrerer Ganglienzellen sieht man sonst an den Ganglienzellen keine senilen Veränderungen. Viele Ganglienzellen machen überhaupt einen durchaus normalen Eindruck. Die Gliakerne sind durchweg chromatinarm, hellblau gefärbt. Die

Gefäße haben ein normales Aussehen, hie und da scheinen die Wandungen etwas verdickt zu sein. Senile Plaques nicht vorhanden.

Epikrise. Das verhältnismäßig junge Alter der Patientin (mit 60 Jahren erkrankt), die Krankheitserscheinungen und das Fehlen ausgesprochener seniler Veränderungen in der Rinde legen hier den Gedanken nah, daß es sich in diesem Falle eher um eine Depression im Sinne des manisch-depressiven Irreseins als um eine senile Demenz gehandelt hatte.

Fall 16.

A. J., Kaufmann, 70 Jahre alt, am 1. Febr. 1909 von der inneren Abteilung (Diagnose: Koronarsklerose) wegen heftiger Angstzustände verlegt.

Gibt seine Personalien richtig an, zeitlich und örtlich orientiert. Protestiert energisch gegen seine Verlegung in die psychiatrische Klinik und verlangt, daß man ihn entlasse. Er verliere hier den ganzen Verstand, den halben habe er schon verloren. Klagt über starkes Herzklopfen, er habe ein furchtbares Angstgefühl in der Herzgegend. Puls klein, frequent, zuweilen aussetzend, über 100. Schwere Atemnot.

2\. Febr. Nachts vollständig schlaflos, sprach halblaut vor sich hin. Inhalt der Rede unverständlich. Atmungsfrequenz gesteigert. Puls klein, ca. 120. Gegen Abend sehr ängstlich, fühlt sich elend. Exitus letalis.

Histologischer Befund. Die meisten Ganglienzellen sind geschwellt, nur an wenigen sieht man Andeutungen einer chronischen Erkrankung. Auch Andeutungen der feinkörnigen Degeneration sind an einzelnen Zellen wahrzunehmen. An den Gefäßen der Rinde sind außer einer Anhäufung von Gliazellen um mehrere Gefäße keine Veränderungen nachweisbar. Senile Plaques sind nicht vorhanden.

Epikrise. Das klinische Bild und die geringe Ausprägung seniler Veränderungen in der Hirnrinde macht es wahrscheinlich, daß es sich hier um ein Angstdelirium bei einem Herzkranken handelte.

Fall 17.

H. H., Privatier, 72 Jahre alt. Aufgenommen am 24. Juni 1909.

Vorgeschichte: Keine erbliche Belastung. Im ersten Lebensjahre Sturz auf den Kopf fünf Stock hoch. Zeichen von Gehirnerschütterung. 3 Monate lang krank. In den Knabenjahren nicht gelehrig, langsam fassend, von schlechtem Gedächtnis, unaufmerksam, besitzt eine einseitige Begabung für Zeichnen und Malen. Als erwachsener Mensch war Patient von kindischem Wesen, ohne männlichen Ernst, leicht erregbar, mißtrauisch, zu hypochondrischen Stimmungen geneigt. Mit 40 Jahren wurde Patient wegen ,,erworbenen

Schwachsinns" entmündigt. Der Zustand blieb seither über 30 Jahre derselbe.

Im Mai 1909 wurde er wegen Erysipel und Phlegmone im Krankenhaus r. d. I. behandelt. In letzten Tagen zeigte sich in den Reden des Patienten Verwirrtheit. Behauptete die Krankenschwester habe ihm einen Heiratsantrag gemacht. Vor 2 Tagen fand ihn die Pflegerin im offenen Fenster stehen, er wollte sich das Leben nehmen. Als darauf die Tür abgesperrt wurde, zertrümmerte er die Türscheibe und wollte entweichen. Darauf wurde er in die psychiatrische Klinik überwiesen.

Somatisch. Pupillen kreisrund, reagieren. Patellarreflexe nicht auslösbar (Patient spannt stark), Achillessehnenreflexe vorhanden, gleich. Keine Lähmungen, keine Sensibilitätsstörungen. Herzaktion sehr unregelmäßig. Arterien geschlängelt, hart.

Psychisch. Patient ist zeitlich und örtlich vollkommen desorientiert. Verläßt das Bett, sucht im Zimmer nach seinen Sachen, verkennt die Krankenschwestern. Hält den Wärter für einen Wirt. Alles habe man ihm gestohlen, er müsse jetzt verhungern. Sein Geburtsjahr gibt er richtig an.

3. Juli 1909. Weniger verwirrt. Zeitlich orientiert, örtlich nicht vollkommen. Leichte Rechenaufgaben werden rasch und gut gelöst.

10. Juli. Patient hatte heute einen asthmatischen Anfall. Er habe schon auch früher solche Anfälle gehabt. In der Nacht unruhig, geht umher, verlangte seine Kleider. Schmerzen im rechten Arm.

14. Juli. Bei zunehmender Herzschwäche Exitus letalis.

Histologischer Befund. Keine senilen Plaques. Schwellung der Ganglienzellen. Weitsichtbare Zellfortsätze. Längs der Fortsätze liegen oft zahlreiche Granula, die den einfach basophilen Granula Alzheimers zu entsprechen scheinen. Häufig neurophagische Erscheinungen. Die Gliakerne sind chromatinarm, weisen keine degenerativen Erscheinungen auf. An Gefäßen mäßige Fibrose.

Epikrise. Bei einem entweder schon angeborenen oder erworbenen Schwachsinn ist hier im Anschluß an eine Infektion ein deliriöser Zustand eingetreten, der, wie die histologische Untersuchung aufweist, mit der senilen Demenz wohl nicht in Beziehung gebracht werden dürfte.

Diese 17 Fälle können in vier Gruppen eingeteilt werden.

Zur ersten Gruppe gehören die ersten zwei Fälle, von denen der eine mikroskopisch das typische Bild der progressiven Paralyse darbietet, im zweiten Falle handelt es sich wahrscheinlich um eine stationäre Paralyse. Warum uns diese Fälle als senile Demenz zugingen, ist schon oben besprochen worden.

Eine zweite Gruppe bilden die Fälle 3, 4, 5, 6.

Die leichte Infiltration vereinzelter Gefäße mit Mast- und Plasmazellen erweckt den Verdacht, daß es sich in diesen Fällen um eine luetische Affektion der Rinde handelt. Im Falle 6, der als seniler Verfolgungswahn diagnostiziert wurde, wird vom Patienten selbst die luetische Infektion zugegeben.

Da die Fälle z. T. nur sehr kurz in der Klinik waren, z. T. noch vor der Einführung der Wassermannschen Reaktion, z.-T. auch als sichere Fälle der senilen Demenz galten, sind hier keine serologischen Untersuchungen gemacht worden, welche heute die Beziehung einer solchen Erkrankung zur Lues besser erkennen lassen würden. Man wird wohl gut tun, die Wassermannsche Reaktion häufig auch bei den senilen Erkrankungen vorzunehmen. Vielleicht wird es dadurch möglich werden, solche Fälle schon während des Lebens zu erkennen.

Zu den bisher abgetrennten Formen luetischer Rindenerkrankung passen die Fälle nicht. Es sind weder rein meningitische, noch rein endarteritische Erkrankungen. Von beiden zeigen sich nur leichte Andeutungen. Es dürfte noch festzustellen sein, ob nicht ganz ähnliche Veränderungen schon in jüngeren Jahren vorkommen. Die histologische Erkenntnis der syphilitischen Rindenveränderungen ist ja noch ebensowenig abgeschlossen, wie die ihrer klinischen Erscheinungen.

Die dritte und größte arteriosklerotische Gruppe enthält acht Fälle (7—14).

In fünf von diesen Fällen konnten neben arteriosklerotischen Gefäßveränderungen Erweichungsherde oder Blutungen festgestellt werden. In einem Falle (8) konnte neben den Erweichungsherden eine ungemein stark ausgesprochene Fibrose der Gefäße beobachtet werden. Die Fälle 13 und 14 boten eine außerordentlich hochgradige Gefäßfibrose, die besonders stark in den oberen Rindenschichten ausgeprägt war (Textfig. 17); Herde waren nicht nachweisbar.

Die Gefäßfibrose in so hochgradiger Entwicklung scheint nach unseren Erfahrungen nur bei der Arteriosklerose vorzukommen (vielleicht auch bei der Lues, die wohl hier nicht in Frage kommt). Nicht in allen Fällen aber ließen sich herdförmige Ausfälle, Erweichungen oder Blutungen nachweisen. Es wird deswegen noch eingehenderer Untersuchungen bedürfen, ob es Erkrankungen auf

arteriosklerotischer Grundlage gibt und namentlich schwerere Verblödungszustände, welche ohne herdförmige Erscheinungen verlaufen.

Die vierte Gruppe (Fälle 15, 16, 17) enthält verschiedenartige Fälle.

Fall 15 bietet höchstwahrscheinlich eine senile Depression dar. Im Falle 16 dürfte es sich um agonale Delirien eines Herzkranken, im Falle 17 um im Anschluß an eine Infektion eingetretene Delirien eines Kranken, der schon seit mehreren Jahrzehnten geistesschwach war, handeln.

Viele von diesen Fällen konnten wegen des sehr kurzen Aufenthaltes oder des agonalen Zustandes nicht genügend untersucht werden, sie zeigen aber, daß beim Greise verschiedenartigste Psychosen vorkommen können und daß die Demenz beim Greise nicht immer eine senile oder arteriosklerotische sein muß.

Schließlich zeigen uns diese Fälle, daß die klinische differentielle Diagnose zwischen der senilen und arteriosklerotischen Demenz noch häufig große Schwierigkeiten bietet und daß die Diagnostik noch verfeinert werden muß, wenn wir diese zwei verschiedenen Krankheitsformen streng auseinanderhalten wollen.

Fassen wir das Ergebnis der Untersuchung dieser 17 Fälle zusammen, bei welchen überall die senilen Plaques fehlten und nur in einem Falle außerordentlich vereinzelt nachzuweisen waren, so dürfte sich auch eine große differential-diagnostische Bedeutung der Plaques ergeben. Alle die Fälle, in welchen die senilen Plaques fehlten, zeigten klinische oder histologische Besonderheiten, die ihre Zugehörigkeit zur Dementia senilis als sehr fraglich erscheinen lassen und auf ihre Zugehörigkeit zu anderen Krankheitsprozessen hinweisen.

VII. Das Wesen der senilen Demenz.

Unsere Untersuchungen an normalen Greisen und auch an sehr alt gewordenen Tieren zeigen uns, daß im hohen Alter sich mit großer Regelmäßigkeit degenerative Erscheinungen am zentralen Nervensystem feststellen lassen. Es ist da zunächst die fettige Degeneration der Ganglienzellen, zu der sich schon beim nicht geisteskranken Greise leichtere sklerotische Prozesse hinzugesellen. Weiter sehen wir an jedem senilen Gehirn in der Glia eine Anhäufung

lipoider Stoffe auftreten, die wir wohl auch mit degenerativen Erscheinungen im Nervengewebe in Zusammenhang bringen dürfen. Weigert hat dann zuerst darauf hingewiesen, daß schon im physiologischen Senium eine zunehmende Vermehrung der faserigen Glia stattfindet und hat das besonders für alle Oberflächenschichten, für die Rinde des Kleinhirns und die Umgebung des Zentralkanals des Rückenmarks festgestellt. Wir haben dann zeigen können, daß auch die senilen Plaques der physiologischen senilen Involution zugehören und mit ihrem Fortschreiten an Zahl zunehmen. Ebenso sahen wir bestimmte Veränderungen an den Gefäßen — Schrumpfung und Verfettung der Endothelzellen, Untergang der Muskelzellen, Entartung der adventitiellen Zellen — regelmäßig in höherem Alter.

Betrachten wir nun die Veränderungen, welche wir als charakteristisch für die senile Demenz haben feststellen können, so sehen wir, daß sie nicht in ihrer Art von den bei der physiologischen Involution nachweisbaren verschieden sind, sondern nur besonders hohe Grade derselben darstellen. Die fettige Degeneration der Ganglienzellen erreicht einen enormen Grad, führt auch zu Anhäufung lipoider Stoffe in den Fortsätzen, zuweilen zu einem Zerfall der Ganglienzellen selbst. Sklerotische Prozesse an den Ganglienzellen werden stärker und verbreiteter, auch die feinkörnige Degeneration der Ganglienzellen zeigt sich stark ausgesprochen. In den schwereren Fällen seniler Demenz sehen wir die Alzheimersche Fibrillendegeneration mehr oder minder häufig. Der Ausfall von Zellen kann in schweren Fällen so hohe Grade erreichen, daß einzelne Schichten sich hochgradig verödet erweisen. Die Glia ist reichlich mit Fettstoffen beladen, die schon im physiologischen Senium auftretende Gliafaservermehrung erreicht bei der senilen Demenz sehr beträchtliche Grade. Viele Gliakerne verfallen regressiver Metamorphose. Die Gefäße sind teils überladen mit lipoiden Produkten, die aus dem Nervengewebe stammen, teils verfallen ihre Elemente selbst einer senilen Involution hohen Grades. Die senilen Plaques, welche bei normalen Greisen nur ganz vereinzelt vorkommen, treten hier in diffuser Ausbreitung auf.

Alles was wir bei der senilen Demenz finden, findet sich ebenso nur in leichteren Andeutungen bei der physiologischen Involution des Greisengehirns und es ist kaum möglich das Gehirn eines sog. normalen 100jährigen Greises von dem eines senil-dementen zu unterscheiden.

Betrachten wir nun vom klinischen Standpunkt aus den sog. normalen Greis, so sehen wir, daß die für die senile Demenz charakteristischen klinischen Erscheinungen sich gleichfalls schon beim physiologischen Senium angedeutet finden.

Bei jedem Greise entwickeln sich allmählich die bekannten senilen Züge. Der Ideenkreis wird eingeschränkter, die Merkfähigkeit sinkt, die höheren Gefühle und Gemütsregungen werden abgestumpft. Er wird eigensinnig, egoistisch, neigt zu hypochondrischen Ideen. Er kann weder Neues leisten, noch dem Neuen ein richtiges Verständnis entgegenbringen. Mißtrauisch gegen jegliche Neuerung lebt er vorwiegend in der Vergangenheit, erzählt von den guten alten Zeiten und ist „laudator temporis acti“.

Früher oder später stellt sich bei jedem Greise diese senile Charakterveränderung ein. Bei Individuen mit andauernder geistiger Tätigkeit soll die Verminderung der psychischen Leistungsfähigkeit sich weniger rasch bemerkbar machen, als bei denjenigen, die psychisch untätig sind. Ribbert will diese relative geistige Frische von mehreren berühmten Greisen auf die fortgesetzte Übung der Ganglienzellen und die damit verbundene bessere Blutzufuhr und leichtere Abfuhr der Stoffwechselprodukte zurückführen.

Die senile Charakterveränderung, der Verfall der geistigen Kräfte schreiten immer weiter fort und der 100jährige Greis kann wohl schon immer als senil-dement gelten. Es handelt sich in diesen Fällen um eine physiologische senile Demenz, die bei jedem schließlich eintritt, wenn sie nur erlebt wird.

Äußere Gelegenheitsursachen (Infektionen, chronische Erkrankungen), krankhafte Disposition des Nervensystems und andere noch unbekannte Momente können schon beim 70jährigen Greise, eventuell noch früher die normale Involution in pathologische Bahnen leiten, es entsteht dann das Bild der eigentlichen, pathologischen senilen Demenz, welche sich im wesentlichen von der physiologischen Form nicht unterscheidet und ebenfalls nichts anderes ist als eine quantitative Steigerung der normalen senilen Veränderungen, welche aber viel früher eintritt und viel rascher sich entwickelt.

Am schönsten illustrieren wohl den Entwicklungsgang der physiologischen und pathologischen Involution der Rinde die senilen Plaques. Bei der physiologischen Involution erscheinen sie spät, erst ungefähr um das 80.—90. Lebensjahr, ihre Zahl scheint sehr langsam anzuwachsen und erst beim 100jährigen Greise finden wir

sie in einer Anzahl, wie etwa bei den leichteren Fällen von Dementia senilis. Ganz anders bei der senilen Demenz. Hier spielt sich der ganze Prozeß von der zuerst bemerkten Veränderung bis zur tiefsten Verblödung und dem Tode im Laufe von 2—4 Jahren, ja sogar manchmal binnen weniger Monate ab, und die Rinde kann jetzt von den senilen Plaques geradezu durchsät sein.

Wie mit der Plaquebildung, geht es auch mit den anderen Veränderungen der senilen Hirnrinde. Wir können also behaupten, daß die senilen Veränderungen, welche sich beim normalen Greise im Laufe einiger Jahrzente entwickelten, sich hier im Laufe von einigen Jahren, mitunter noch viel rascher und in gesteigerter Weise einstellen können.

Die senile Demenz dürfte also auf einer Beschleunigung und Steigerung der physiologischen Involution der Rinde beruhen.

Durch diese zwei Momente werden auch wahrscheinlich die Verschiedenheiten im anatomischen und klinischen Bilde der sich verhältnismäßig rasch entwickelnden senilen Demenz und des sich langsam während Jahrzehnte entwickelnden Schwächezustandes beim normalen Greise bedingt.

Der raschere und schwerere Verlauf des Prozesses bei der senilen Demenz erschwert die Abfuhr der in enormen Massen angesammelten Abbaustoffe. Die Glia hat eine viel schwerere Aufgabe, als Stützsubstanz das massenhaft zugrunde gegangene Gewebe zu ersetzen und die zahlreichen senilen Plaques abzukapseln, als Abräumeapparat die großen Mengen der Abbaustoffe wegzuschaffen, daher neben den stärkeren regressiven auch stärkere progressive Erscheinungen an der Glia.

An den Ganglienzellen sehen wir nur eine erhebliche Steigerung der physiologischen regressiven Metamorphose und als Maximum die ALZHEIMERsche Fibrillenveränderung, welche bei normalen Greisen nicht vorzukommen scheint.

Die Beschleunigung und Steigerung der senilen Metamorphose scheint auch die Hauptursache der klinischen Erscheinungen zu sein.

Bei der schleichend verlaufenden physiologischen Involution paßt sich das Gehirn in gewissem Maße an, die Demenz entwickelt sich, wenn der Greis es erlebt, binnen Jahrzehnte, ohne daß akutere psychische Störungen nachweisbar wären. Es sind meist die ruhigen und stillen Formen, die gewöhnlich überhaupt in die Irrenanstalt

nicht gelangen, vielmehr in den Siechenhäusern, noch öfters vielleicht in der Familie verpflegt werden. Man kann wohl solche Fälle als physiologische senile Demenz bezeichnen.

Dagegen der viel raschere und schwerere Verlauf des Prozesses bei der eigentlichen, pathologischen senilen Demenz erschwert jeden Ausgleich, es entstehen schwere psychische Störungen, die häufig eine Verbringung in die Anstalt unentbehrlich machen.

Zusammenfassend können wir über das Wesen der senilen Demenz folgendes sagen:

Die senile Demenz weist weder anatomisch noch klinisch prinzipielle Unterschiede gegenüber dem normalen Senium auf und ist bloß das Maximum desselben.

Dieses Maximum wird, wenn es erlebt wird, entweder langsam binnen Jahrzehnte erreicht (physiologische senile Demenz) oder kann unter Umständen sich viel rascher entwickeln. Im letzten Falle entsteht die eigentliche Dementia senilis, welche demgemäß bloß auf einer pathologischen Beschleunigung und Steigerung der physiologischen Involution der Rinde beruht.

Die Dementia senilis äußert sich in diffusen, wenn auch in einzelnen Gebieten ungleichmäßig starken regressiven Veränderungen an dem nervösen Gewebe und Gefäßen. Die Pia und das gliöse Gewebe weisen neben Wucherungserscheinungen auch rein senile, degenerative Veränderungen auf. Leichtere Wucherungserscheinungen an den Gefäßwandzellen, den wir gelegentlich begegnen, lassen sich wohl als Reizerscheinungen infolge von lebhaften Abbauvorgängen erklären. Eine Besonderheit der senilen Demenz sehen wir noch in den zahlreichen senilen Plaques, die zur Ablagerung eigenartiger Stoffe, Einkapselungserscheinungen von Seiten der Glia und offenbar zu Wucherungserscheinungen an den Achsenzylindern führen.

Auch die Arteriosklerose des Gehirns ist zweifellos eine Erkrankung, die in allermeisten Fällen dem senilen oder präsenilen Alter angehört. Aber hier sehen wir einerseits einen viel größeren Einfluß exogener Schädigungen auf die Entstehung der Krankheit (Syphilis, Alkoholismus, Bleivergiftung), andererseits führt die Arteriosklerose in den allermeisten Fällen zu herdförmigen Krankheits-

erscheinungen, die mit der senilen Involution an sich nichts zu tun haben.

Gegen den arteriosklerotischen Ursprung der senilen Demenz spricht die diffuse Ausbreitung der senilen Veränderungen und ihre Unabhängigkeit von einzelnen Gefäßbezirken. Im Gegenteil, wir sehen, daß die senilen Veränderungen in ihrer Stärke mehr nach nervösen Anordnungen angeordnet sind und daß in der Regel das Stirnhirn, Ammonshorn, der Schläfen- und Scheitellappen viel stärker als der zentrale und Hinterhauptslappen in Mitleidenschaft gezogen werden.

Da es außerdem arteriosklerotische Gehirne gibt, in denen senile Veränderungen vollständig fehlen und da es Fälle von sehr schwerer seniler Demenz gibt, bei denen arteriosklerotische Veränderungen ganz vermißt werden, muß die senile Demenz als eine ihrem Wesen nach von der Arteriosklerose durchaus verschiedene Erkrankung angesehen werden.

Das hindert natürlich nicht, daß es eine nicht geringe Zahl von Fällen gibt, bei welchen senile und arteriosklerotische Erscheinungen kombiniert nebeneinander vorkommen und daß namentlich manche Formen arteriosklerotischer Gehirnveränderungen, wie z. B. die senile Rindenverödung, nicht selten mit der senilen Demenz kombiniert sind.

München, Juni 1910.

Literaturübersicht.

ACHÚCARRO, Zur Kenntnis der pathologischen Histologie des Zentralnervensystems bei Tollwut. Hist. u. histopath. Arb. üb. die Großhirnrinde 1909, Bd. III, H. 1.

ALZHEIMER, Die arteriosklerotische Atrophie des Gehirns. Vers. deutsch. Irrenärzte zu Dresden 1894. Allgem. Zeitschr. f. Psych. 1895.

Ders., Hochgradige Arteriosklerose. Neurol. Zentralbl. 1896.

Ders., Die Kolloidentartung des Gehirns. Arch. f. Psych. 1897, Bd. XXX.

Ders., Die arteriosklerotische Atrophie des Gehirns. Allgem. Zeitschrift f. Psych. 1897.

Ders., Über perivaskuläre Gliose. Allgem. Zeitschr. f. Psych. 1897.

Ders., Neuere Arbeiten über die Dementia senilis und die auf atheromatöser Gefäßerkrankung basierenden Gehirnkrankheiten. Monatsschrift f. Psych. u. Neur. 1898.

Ders., Beitrag zur pathologischen Anatomie der Seelenstörungen des Greisenalters. Neurol. Zentralbl. 1899.

Ders., Einiges zur pathologischen Anatomie der chronischen Geistesstörungen. Allgem. Zeitschr. f. Psych. 1900.

Ders., Die Seelenstörungen auf arteriosklerotischer Grundlage. Allgem. Zeitschr. f. Psych. Bd. LIX.

Ders., Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. Hist. u. histopath. Arb. die Großhirnrinde 1904, Bd. I.

Ders., Über den Abbau des Nervengewebes. Allgem. Zeitschr. f. Psych. 1906.

Ders., Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. 37. Vers. südwestdeutsch. Irrenärzte in Tübingen 1906. Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psych. 1907, Bd. XVIII, H. 3.

Ders., Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia und ihrer Beziehungen zu den Abbauvorgängen im Nervengewebe. Hist. u. histopath. Arb. üb. die Großhirnrinde 1910, Bd. III, H. 3.

ANGLADE, Discussion du rapport sur le cerveau sénile. Congrès de Lille 1906. (Nach CALMETTES.)

ANGLADE et CALMETTES, Sur le cervelet sénile. Nouvelle Iconographie de la Salpetrière 1907.

Aretini, La demenza senile e l'arteriosclerotica rappresentano due forme cliniche distinte o una stessa entità nosologica? Giornale di psich. clin. e tecn. manicomiale 1909.

Aschoff, L., Über Atherosklerose und andere Sklerosen des Gefäßsystems. Beihefte zur Medizinischen Klinik 1908, H. 1.

Ders., Zur Morphologie der lipoiden Substanzen. Beiträge zur pathol. Anatomie 1909.

Aschoff, A., Über Entwicklungs-, Wachstums- und Altersvorgänge an den Gefäßen. Berlin 1909.

Ballet, Traité de pathologie mentale 1903.

Bieliakow, Über die pathologisch-anatomischen Veränderungen des Gehirns bei Dementia senilis. Ref. im Neur. Zentralbl. 1887.

Bielschowsky und Brodmann, Zur feineren Histologie und Histopathologie der Großhirnrinde. Journal f. Psychol. u. Neurol. 1905.

Bielschowsky, Das Verhalten der Achsenzylinder in Geschwülsten des Nervensystems und im Kompressionsgebiete des Rückenmarkes. Journ. f. Psych. u. Neur., Bd. VII.

Ders., Über den Bau der Spinalganglien unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Journ. f. Psychol. u. Neurol. 1908, Bd. XI.

Ders., Allgemeine Histologie und Histopathologie des Nervensystems. Lewandowskys Handbuch der Neurologie, Bd. I. Berlin 1910.

Binswanger, Die Abgrenzung der allgemeinen progressiven Paralyse. Berlin. klin. Wochenschr. 1894.

Ders., Zur Klinik und pathologischen Anatomie der arteriosklerotischen Hirnerkrankung. Vers. mitteldeutsch. Neur. u. Psych. Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psych. 1909.

Blocq et Marinesco, Sur les lésions et la pathogénie de l'épilepsie dite essentielle. Semaine médicale 1892.

Bohn, L'evolution du pigment. Collection scientif. de biologie 1901.

Bonfiglio, Di speciali reperti in un caso di probabile sifilide cerebrale. Rivista sperimentale di freniatria 1908.

Boy-Teissier, Leçons sur les maladies des vieillards. 1894.

Ders., L'arterio-xérose. Congrès pour l'avancement des sciences. Bordeaux 1895.

Bridier, Essai sur l'anatomie pathologique des démences. Thèse de Lyon 1902.

Brousse, De l'involution sénile. Thèse de Paris 1886.

Buchholz, Über die Geistesstörungen bei Arteriosklerose und ihre Beziehungen zu den psychischen Erkrankungen des Seniums. Archiv f. Psych. 1905, Bd. XXXIX.

Ramon y Cajal, S., Studien über Nervenregeneration. Leipzig 1908.

Calmettes, Le cervelet sénile. Thèse de Bordeaux 1907.

Campbell, The morbid changes in the cerebro-spinal nervous system of the aged insane. Journ. of ment. science 1894.

Carrier, Étude critique sur quelques points de l'histologie normale et pathologique de la cellule nerveuse. Thèse de Lyon 1903.

CERLETTI, Contributo sperimentale alla conoscenze dei processi di fagocitosi nella sostanza cerebrale. Annali dell' Istituto psich. di Roma 1902.

Ders., Sulla neuronofagia e sopra alcuni rapporti normali e patologici fra elementi nervosi e non nervosi. Annali dell' Ist. psich. di Roma 1903.

Ders., Nodi treccie e grovigli vasali nel cervello senile. Rendiconti della R. accademia dei Lincei 1909.

Ders., Speciale reperto nella sostanza cerebrale di individui morti per perniciosa malarica. Rend. della R. ac. dei Lincei 1909.

Ders., Zur Stäbchenzellenfrage. Folia neurobiologica 1910.

CERLETTI e BRUNACCI, Sulla corteccia cerebrale dei vecchi. Annali dell' Istit. psich. di Roma 1904.

CHARCOT, Leçons sur les maladies des vieillards. Paris 1889.

CLOUSTON, The epochal insanities. A system of Medicine 1899, Vol. VIII.

Ders., Lectures on mental diseases. 1898.

COLELLA, Studio sulla frenosi senile. Annali di Nevrologia 1896.

COLUCCI, Contribuzione alla istologia patologica della cellula nervosa in alcune malattie mentali. Annali di Nevrologia 1897.

CRAMER, Pathologische Anatomie der Psychosen. Handbuch der path. Anat. des Nervensystems von FLATAU, JACOBSOHN u. MINOR. Berlin 1904.

DA FANO, Studien über die Veränderungen im Thalamus opticus bei Defektpsychosen. Monatsschr. f. Psych. u. Neur. 1909.

DEGENKOLB, Beiträge zur pathologischen Anatomie der kleinen Hirngefäße. Allgem. Zeitschr. f. Psych., Bd. LIX.

DEL GRECO, Sulle alterazioni delle pie meningi cerebrali negli alienati. Rivista sperim. di freniatria XVII.

DEMANGE, Étude clinique et anatomo-pathologique sur la vieillesse. Paris 1886.

DMITRIJEFF, Die Veränderungen des elastischen Gewebes der Arterienwände bei Arteriosklerose. Beiträge zur pathol. Anatomie u. allgem. Pathologie 1897, Bd. XXII.

DOINIKOW, Beitrag zur vergleichenden Histologie des Ammonshorns. Journal f. Psychol. u. Neurol. 1908, Bd. XIII.

DONAGGIO, Effetti dell' azione combinata del digiuno e del freddo nei mammiferi adulti. Rivista sperim. di Freniatria 1906.

DUSTIN, Contribution à l'étude de l'influence de l'âge et de l'activité fonctionnelle sur le neurone. Bruxelles 1906.

EDGREN, Die Arteriosklerose. Leipzig 1898.

EISATH, Über die normale und pathologische Histologie der menschlichen Neuroglia. Monatsschr. f. Psych. u. Neur., Bd. XX.

ELMIGER, Neurogliabefunde in 30 Gehirnen von Geisteskranken. Arch. f. Psych. 1902, Bd. XXXV.

Ders., Beiträge zur Kenntnis der Gefäßveränderungen in der Gehirnrinde bei Psychosen. Arch. f. Psych., Bd. XLII.

ESPOSITO, Citofagia e citolisi nell tessuto nervoso. Il Manicomio XXIII.

Evensen, De ved sindssygdomme opträ dende forandringer i hjernebarken. Norsk. Mag. f. Lägevidensk 4 R. XVI. (Ref. im Jahresbericht f. Psych. u. Neurol. 1901.)

Fankhauser, Zur pathologischen Anatomie der Dementia senilis. Monatsschr. f. Psych. 1909.

Ferrio et Bosio, Réflexes chez les vieillards par rapport aux fines altérations de la moelle dans la sénilité. Ref. in der Revue Neurologique 1904.

Fischer, Miliare Nekrosen mit drusigen Wucherungen der Neurofibrillen, eine regelmäßige Veränderung der Hirnrinde bei seniler Demenz. Monatsschr. f. Psych. u. Neur. 1907, Bd. XXII.

Ders., Zur Histopathologie der Presbyophrenie. Jahresbericht des deutsch. Vereins f. Psych. in Berlin. Zentralbl. f. Psych. u. Nervenheilkunde 1908.

Forssner und Sjövall, Über die Poliomyelitis acuta samt einem Beitrag zur Neuronophagiefrage. Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. LXIII.

Fragnito, Su alcune alterazioni dell' apparato neurofibrillare delle cellule corticali nella demenza senile. Annali di Nevrologia XXII. (Ref. im Jahresber. f. Psych. u. Neur. 1904.)

Franca et Athias, Rôle joué par les leucocytes dans la destruction de la cellule nerveuse. C. r. de la Soc. de Biologie 1898.

Franceschi, Le demenze senili. Rivista di Patologia nervosa e mentale 1907, XII.

Friedmann, Die Altersveränderungen und ihre Behandlung. Berlin u. Wien 1902.

Fuller, A study of the neurofibrils in dementia paralytica, dementia senilis, chronic alcoholism, cerebral lues and microcephalic idiocy. American Journ. of Insanity 1907, Vol. LXIII.

Fürstner, Über die Geistesstörungen des Seniums. Arch. f. Psych. 1889.

Mc Gaffin, An anatomical analysis of seventy cases of senile Dementia. American Journ. of Insanity 1910, Vol. LXVI.

van Gehuchten, Pathologische Anatomie der Nervenzellen. Handbuch der path. Anat. des Nervens. von Flatau, Jacobsohn u. Minor. Berlin 1904.

Geist, Klinik der Greisenkrankheiten. Erlangen 1860.

Gierlich und Herxheimer, Studien über die Neurofibrillen im Zentralnervensystem. Wiesbaden 1907.

v. Hansemann, Über die Gehirne von Th. Mommsen, R. W. Bunsen und Ad. v. Menzel. Stuttgart 1907.

Ders., Deszendenz und Pathologie. Berlin 1909.

Hodge, Changes in ganglion cells from birth to senile death. Journ. of physiology 1894. (Anatom. Anzeiger 1894, Bd. IX.)

Hübner, Zur Histopathologie des senilen Gehirns. 80. Vers. Deutsch. Naturf. u. Ärzte in Köln. Ref. in Monatsschr. f. Psych. u. Neur. 1908.

Hübner, Zur Histopathologie der senilen Hirnrinde. Arch. f. Psych. 1909, Bd. XLVI.

Jacobsohn, Anatomische Veränderungen des Nervensystems nicht pathologischer Natur. Handbuch der path. Anat. des Nervens. von Flatau, Jacobsohn u. Minor. Berlin 1904.

Kaes, Über den Markfasergehalt der Hirnrinde bei pathologischen Gehirnen. Deutsche med. Wochenschr. 1900.

Keraval et Targovla, Des fibres intracorticales du cerveau dans les démences. Progrès medical, Vol. XII.

Ketscher, Zur pathologischen Anatomie der Paralysis agitans, gleichzeitig ein Beitrag zur pathologischen Anatomie des senilen Nervensystems. Zeitschr. f. Heilk. 1892, Bd. XIII.

Klippel et Durante, Über senile Rückenmarksveränderungen. Revue de médicine 1895.

Klippel et Lhermitte, Les démences, anatomie pathologique et pathogénie. Revue de psychiatrie, Tome IX.

Kostjurin, Die senilen Veränderungen der Großhirnrinde. Wiener med. Jahrbücher 1886.

Kraepelin, Lehrbuch der Psychiatrie, VII. Auflage, 1904.

Kroemer, Die Knochenbildungen in der Arachnoidea. Allgem. Zeitschrift f. Psych. 1878.

Ladame, Les lésions anatomiques des maladies mentales. Paris 1909.

Lapinski, Über den normalen Bau und über pathologische Veränderungen der feinsten Gehirnkapillaren. Arch. f. Psych. 1896, Bd. XXVI.

Ders., Zur Frage über den Zustand der kleinen Kapillaren der Hirnrinde bei Arteriosklerose der großen Gefäße. Neur. Zentralblatt 1896.

Lazurski, Über pathologisch-anatomische Veränderungen der Hirnrinde bei senilem Schwachsinn. Ref. im Neurol. Zentralbl. 1901.

Léger, Contribution à l'étude des artères séniles normales. Thèse Montpellier 1894.

Léri, Le cerveau sénile. Lille 1906.

Lubarsch, Über fetthaltige Pigmente. Zentralbl. f. path. Anatomie 1902.

Manouélian, Des lesions des ganglions cérébraux dans la vieillesse. C. R. de la Société de Biologie de Paris 1903.

Ders., Études sur le mécanisme de la destruction des cellules nerveuses dans la vieillesse et dans les états pathologiques. C. R. Acad. des sciences 1906, Vol. CXLIV.

Marcé, Recherches cliniques et anatomo-pathologiques sur la démence sénile et sur les différences qui la séparent de la paralysie générale. Gaz. méd. de Paris 1863.

Marie, A. La démence. Paris 1906.

Marinesco, Étude sur l'évolution et l'involution de la cellule nerveuse. Revue neurologique 1899.

MARINESCO, Mécanisme de la sénilité et de la mort des cellules nerveuses. Gazette des hôpitaux 1900. (Ref. in der Revue neurol. 1900.)

Ders., Sur la présence d'un réseau special dans la region pigmentée des cellules nerveuses. C. R. de la Soc. de Biol. 1904, Vol. LVII.

Ders., Recherche sur les granulations et les corpuscules colorables des cellules du système nerveux central et peripherique. Zeitschrift f. allgem. Physiol. 1903, Bd. III.

Ders., Étude sur le mécanisme de la régénérescence des fibres nerveuses des nerfs peripheriques. Journ. f. Psych. u. Neurol., Bd. VII.

Ders., Recherches sur le pigment jaune des cellules nerveuses. Revue de psychiatrie et de psychol. experim. 1905, Tome IX.

Ders., La cellule nerveuse. Paris 1909.

MARINESCO, OBREJA et TATUSES, Le pigment des cellules nerveuses. C. R. de la Soc. des sciences med. de Bucarest 1898. (Ref. in der Revue neurol. 1899.)

MERZBACHER, Untersuchungen über die Morphologie und Biologie der Abräumzellen im zentralen Nervensystem. Hist. und histopath. Arbeiten über die Großhirnrinde, Bd. III.

METCHNIKOFF, Étude biologique sur la vieillesse. Paris 1903.

Ders., Étude sur la nature humaine. Paris 1904.

MIYAKE, Beiträge zur Kenntnis der Altersveränderungen der menschlichen Hirnrinde. Obersteiners Arbeiten 1906, Bd. XIII.

DE MONTET, Über Wanderungen lipoider Substanzen im Zentralnervensystem. Diss., Tübingen 1906.

MORIYASU, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Psychosen. Archiv f. Psych. 1909, Bd. XLV.

MÜHLMANN, Über Altersveränderungen an den Gehirngefäßen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. LIX.

Ders., Über die Veränderungen der Nervenzellen im verschiedenen Alter. Zentralbl. f. Path. 1900.

Ders., Weitere Mitteilungen über die Veränderungen der Nervenzellen in verschiedenem Alter. Arch. f. mikr. Anat., Bd. LVIII.

NAKA KINICHI, Die pathologische Anatomie des senilen Rückenmarks. Arch. f. Psych. 1907, Bd. XLII.

NISSL, Über einige Beziehungen zwischen Nervenzellenerkrankungen und gliösen Erscheinungen bei verschiedenen Psychosen. Arch. f. Psych. 1899, Bd. XXXII.

Ders., Zur Histopathologie der paralytischen Rindenerkrankung. Histol. u. histopathol. Arb. über die Großhirnrinde 1904, Bd. I.

NOETZLI, Über Dementia senilis. Diss., Zürich 1895.

NONNE, Rückenmarksuntersuchungen in Fällen von perniciöser Anämie, von Sepsis und von Senium. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1899, Bd. XIV.

NONNE und LUCE, Pathologische Anatomie der Gefäße. Handb. der path. Anat. des Nervens. von FLATAU, JACOBSOHN u. MINOR, Berlin 1904.

NOTHNAGEL, Das Sterben. Wien 1907.

OBERSTEINER, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Gehirngefäße. Wien. med. Jahrbücher 1877.

Ders., Zur Histologie der Gliazellen in der Molekularschicht der Großhirnrinde. OBERSTEINERS Arbeiten 1900, Bd. VII.

Ders., Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Zentralorgane im gesunden und kranken Zustande. Leipzig und Wien 1901.

Ders., Über das hellgelbe Pigment in den Nervenzellen und das Vorkommen weiterer fettähnlicher Körper im Zentralnervensystem. OBERSTEINERS Arbeiten 1903, Bd. X.

Ders., Weitere Bemerkungen über die Fettpigmentkörnchen im Zentralnervensystem. OBERSTEINERS Arbeiten 1904, Bd. XI.

OLIVIER, De la paralysie générale sénile. Revue de psychiatrie 1906.

OLMER, Recherches sur les granulations de la cellule nerveuse. Thèse de Lyon 1901.

OPPENHEIM, G., Über „drusige Nekrosen“ in der Großhirnrinde. Neurol. Zentralbl. 1909, Nr. 8.

PÉCHARMAN, Essai sur les psychoses de la vieillesse. Thèse de Paris 1893.

PERUSINI, Über die Veränderungen des Achsenzylinders und der Markscheide im Rückenmark bei der Formolfixierung. Zeitschr. f. Heilkunde 1906.

Ders., Über klinisch und histologisch eigenartige psychische Erkrankungen des späteren Lebensalters. Histol. u. histopathol. Arb. über die Großhirnrinde 1909, Bd. III.

PFEIFER, Über die traumatische Degeneration und Regeneration des Gehirns erwachsener Menschen. Journal f. Psychol. u. Neurol. 1908, Bd. XII.

PICK, Senile Hirnatrophie als Grundlage von Herderscheinungen. Wiener klin. Wochenschr. 1901, Nr. 17.

Ders., Über Symptomenkomplexe, bedingt durch die Kombination subkortikaler Herdaffektionen mit seniler Hirnatrophie. Wiener klin. Wochenschr. 1901, Nr. 46.

Ders., Über eine eigentümliche Sehstörung senil Dementer. Jahrb. f. Psych. u. Neur. Bd. XXII.

Ders., Zur Symptomatologie der linksseitigen Schläfenlappenatrophie. Monatsschr. f. Psych. u. Neur. 1904, Bd. XVI.

Ders., Über einen weiteren Symptomenkomplex im Rahmen der Dementia senilis, bedingt durch umschriebene stärkere Hirnatrophie (gemischte Apraxie). Wiener klin. Wochenschr. 1905.

Ders., Die umschriebene senile Hirnatrophie als Gegenstand klinischer und anatomischer Forschung. Arbeiten aus der deutschen psych. Univ.-Klinik in Prag. Berlin 1908.

PICK, Zur Symptomatologie des atrophischen Hinterhauptslappens. Arbeiten aus der deutschen psychiatrischen Univ.-Klinik in Prag. Berlin 1908.

PICKETT, Senile Dementia. Journ. of nerv. and ment. diseases 1904.

PILCZ, Beitrag zur Lehre von der Pigmententwicklung in den Nervenzellen. OBERSTEINERS Arbeiten 1895.

PROBST, Über arteriosklerotische Veränderungen der Großhirnrinde und deren Folgen. Archiv f. Psych. Bd. XXXIV.

PUGNAT, Destruction des cellules nerveuses par les leucocytes chez lex animaux âgés. C. R. de la Soc. de Biol. 1898.

RANKE, Über eine zu „Idiotie“ führende Erkrankung (Angiodystrophia cerebri). Zeitschr. für die Erforschung und Behandlung des jugendl. Schwachsinns 1906, Bd. I.

REDLICH, Senile Gehirnatrophie. Monatsschr. f. Neur. u. Psych., Bd. V.

Ders., Beitrag zur Kenntnis der pathologischen Anatomie der Paralysis agitans und deren Beziehungen zu gewissen Nervenkrankheiten des Greisenalters. OBERSTEINERS Arbeiten 1894.

Ders., Miliare Sklerose der Hirnrinde. Jahrb. f. Psych. u. Neur. 1898, Bd. XVII.

REICHARDT, Über die Untersuchung des gesunden und kranken Gehirns mittels der Wage. Jena 1906.

RIBBERT, Der Tod aus Altersschwäche. Bonn 1908.

RITTI, Les psychoses de la vieillesse. Arch. clin. de Bordeaux 1898. (Ref. im Neur. Zentralbl. 1898.)

ROBERTSON, A text-book of pathology in relation to mental diseases. Edinburgh 1900.

ROBERTSON and ORR, The normal histology and pathology of the cortical nerve-cells (specially in relation to insanity). Journ. of mental science 1898.

ROSENFELD, Die partielle Großhirnatrophie. Journ. f. Psych. u. Neur. 1909.

ROSIN und FENYVESSY, Über das Lipochrom der Nervenzellen. Virch. Arch., Bd. CLXII.

ROTHMANN, Über das Lipochrom der Ganglienzellen. Deutsche med. Wochenschr. 1901.

SAIGO, Über die Altersveränderungen der Ganglienzellen im Gehirn. Virch. Arch., Bd. CXC.

SANDER, Untersuchungen über die Lipochrome der Nervenzellen. Virch. Arch., Bd. CLXII.

Ders., Paralysis agitans und Senilität. Monatsschr. f. Psych. u. Neur. 1898, Bd. III.

Ders., Untersuchung über die Altersveränderung im Rückenmark. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1900, Bd. XVII.

SARTESCHI, Contributo all'istologia patologica della presbiofrenia. Rivista sperim. di freniatria 1909, Vol. XXXV.

SCHESTKOW, Über Veränderungen der Großhirnrinde bei senilem Schwachsinn. Russisch. (Ref. im Jahresber. f. Psych. u. Neur. 1897.)

Schlöss, Zur Kenntnis der Geistesstörungen des Greisenalters. Wiener Klinik 1899.
Schmaus, Über Lichtungsbezirke im Zentralnervensystem. Münch. med. Woch. 1905, Nr. 12.
Schröder, Hirnveränderungen bei arteriosklerotischer Demenz. Neur. Zentralbl. 1907.
Ders., Einführung in die Histologie und Histopathologie des Nervensystems. Jena 1908.
Schrötter, Erkrankungen der Gefäße. Nothnagels Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Wien 1899.
Schwalbe, Lehrbuch der Greisenkrankheiten. Stuttgart 1909.
Sehrt, Zur Kenntnis der fetthaltigen Pigmente. Virch. Arch. 1904, Bd. CLXXVII.
Seiler, Über Spätepilepsie. Diss. Leipzig 1901.
Siebert, Die pathologisch-anatomischen Befunde im Nervensystem beim Altersblödsinn und deren Abgrenzung gegen die pathologische Anatomie der progressiven Paralyse. Diss. Leipzig 1897.
Siemerling, Geistes- und Nervenkrankheiten. (Siehe Schwalbe, Lehrbuch der Greisenkrankheiten.)
Southard, Anatomical findings in senil Dementia. Amer. Journ. of Insanity 1910, Vol. LXVI.
Spielmeyer, Von der protoplasmatischen und faserigen Stützsubstanz des Zentralnervensystems. Arch. f. Psych., Bd. XLII.
Stransky, Kurzer ergänzender Beitrag zur Kenntnis der Hirnrindenveränderungen bei Herderscheinungen auf Grund senil-arteriosklerotischer Atrophie. Jahrb. f. Psych. u. Neur. 1905, Bd. XXV.
Thivet, Contribution à l'étude de la folie chez les vieillards. Paris 1899.
Vallée, Sur les lésions séniles des ganglions nerveux du chien. C. R. de la soc. de Biol. 1903. (Ref. in der Revue Neurol. 1904.)
Vasoin, Über die Veränderungen des Rückenmarkes bei der Fixierung. Zeitschr. f. wissenschaftl. Mikroskopie 1905, Bd. XXI.
Verga, Senilità e pazzia. Il manicomio moderno 1895.
Weber, Veränderungen an den Gefäßen bei den miliaren Hirnblutungen. Arch. f. Psych. 1902, Bd. XXXV.
Ders., Pathogenese u. pathologische Anatomie der Psychosen. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse der allgem. Pathol. u. pathol. Anat. 1903.
Weigert, Zur pathologischen Histologie des Neurogliafasergerüstes. Zentralbl. f. allgem. Pathol. 1890, Bd. I.
Weigert, Beiträge zur Kenntnis der normalen menschlichen Neuroglia. Frankfurt 1895.
Wille, Die Psychosen des Greisenalters. Allgem. Zeitschr. f. Psych., Bd. XXX.
Wollenberg, Senile Geistesstörungen. Binswanger-Siemerlings Lehrbuch der Psychiatrie 1907.
Ziehen, Lehrbuch der Psychiatrie, 3. Aufl. 1908.
Zingerle, Über Geistesstörungen im Greisenalter. Leipzig u. Wien 1899.

Tafelerklärung.

Kürzungen in der Tafelerklärung.

adz. = Adventitialzelle,
adv. = Adventitia,
ax. = Achsenzylinder,
blz. = rotes Blutkörperchen,
cap. = Capillare,
Eil. = Einlagerungen,
ez. = Endothelzelle,
gaz. = Ganglienzelle,
glz. = Gliazelle,
Kscht. = Körnerschicht,
Mscht. = Molekularschicht,
Pl. = Plaque,
Pz. = PURKINJEsche Zelle.

Tafel XII.

Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Zeiss' homog. Immersion 2 mm, Apert. 1,30, Okul. 4.

Fig. 1—8. Verfettung der Ganglienzellen der Hirnrinde bei der senilen Demenz.

Fig. 1. Verfettung einer Pyramidenzelle der dritten Rindenschicht mit Andeutung von Sklerose. Die gelben lipoiden Körnchen liegen in einem netzartigen plasmatischen Retikulum. Der Kern ist zur Seite verdrängt, dunkel gefärbt, die protoplasmatischen Fortsätze zeigen Schrumpfungserscheinungen. Der in der Nähe der Ganglienzelle liegende Gliakern läßt jede Andeutung eines Zelleibes vermissen, zeigt ein auffallend großes, metachromatisch gefärbtes Kernkörperchen und wenig gefärbtes Karioplasma ohne Chromatinkörner.

Fig. 2, 3, 4, 5. Sklerose mit fettiger Entartung. Der Kern ist geschrumpft, dunkel gefärbt, dreieckig, die übrig gebliebene NISSL-substanz ist zusammengebacken, sehr dunkel gefärbt, die Fortsätze sind teilweise weit sichtbar, andere scheinen zugrunde gegangen zu sein; in den Fig. 4, 5 ist der Spitzenfortsatz geschlängelt. Die lipoiden Körnchen liegen im plasmatischen Retikulum.

In der Nähe der Ganglienzelle 2 liegt ein pyknotischer Gliakern, in der Nähe der Ganglienzellen 4 und 5 liegen verfettete Trabantzellen.

Fig. 6, 7, 8. Verfettete Ganglienzellen aus der inneren Körnerschicht. Der Protoplasmaleib der kleinen Ganglienzellen scheint fast vollständig mit fettigen Körnchen ausgefüllt.

Fig. 9, 10, 11. Verschiedene Stadien der feinkörnigen Degeneration der Ganglienzellen der tieferen Schichten der Hirnrinde.

Fig. 9. Der Zellkörper ist geschwellt, der Kern hell und groß, die noch sichtbaren NISSL-Schollen sind sehr blaß gefärbt. Das

Protoplasma der Zelle ist zum größten Teil in eine feinkörnige Masse umgewandelt.

Fig. 10, 11. Auflösung der feinkörnigen Masse und Bildung von Lücken im Protoplasma, besonders um den Kern herum. Abreißung der veränderten Fortsätze.

Fig. 12, 13, 14. Ganglienzellen mit der ALZHEIMERschen Fibrillenentartung im NISSL-Bilde.

Fig. 12. Pyramide aus der dritten Schicht der Hirnrinde. Das Plasma auf der linken Seite der Zelle erscheint gequollen, homogen und ganz blaß gefärbt. In der Nähe des Kerns liegen in ihm einige größere lipoide Körnchen. Nur um den Kern herum, der ganz nach rechts verdrängt ist, findet sich noch annähernd normal gebliebenes Protoplasma mit zusammengebackenen NISSL-Schollen. Der Spitzenfortsatz ist leicht geschlängelt, die Gliatrabantzellen sind pyknotisch.

Fig. 13. Ganglienzelle aus der Ammonshornrinde. Im homogen gefärbten Plasma sind die veränderten Fibrillen als feine rötlichviolett gefärbte Streifen sichtbar. Der Kern ist mächtig aufgetrieben, das Karioplasma ganz ungefärbt, an ihm treten sehr scharf zwei Kernmembranfalten hervor; nur in seiner Umgebung finden sich noch Spuren der normalen Zelleibsubstanz. Die Gliatrabantzellen sind pyknotisch und enthalten lipoide Granula.

Fig. 14. Ganglienzelle aus dem Ammonshorn mit hochgradiger Fibrillenentartung. Die Ganglienzelle ist vollständig deformiert, der Kern ganz nach oben verlagert, vollständig verunstaltet, das Karioplasma ist homogen gefärbt, wie der Zelleib der Ganglienzelle. Das vergrößerte Kernkörperchen zeigt eine große Vakuole; eine gablig geteilte Kernmembranfalte tritt sehr deutlich hervor. Der Zelleib erscheint homogen, kaum gefärbt, in seiner Mitte tritt ein zartes, etwas dunkler gefärbtes Retikulum hervor, in dessen einzelne Maschen lipoide Körnchen eingelagert sind. Die Gliatrabantzellen enthalten lipoide Granula.

Fig. 15. Ganglienzelle aus dem Ammonshorn mit der grobkörnigen Degeneration.

Am linken Rande des Zelleibes ist eine Reihe von Vakuolen sichtbar, welche durch Reste des Zellprotoplasmas von einander abgeschieden sind. In einzelnen dieser Vakuolen liegen blaßgefärbte große Körner, so daß um sie herum ein breiter heller Saum übrig bleibt. Der Kern ist etwas nach rechts verlagert, in seiner Umgebung sind noch NISSL-Schollen in einer annähernd normalen Anordnung sichtbar (vgl. Tafel XIV, Fig. 5, 6; Tafel XVII, Fig. 5).

Fig. 16—18. Normale Gliazellen aus der Hirnrinde zum Vergleich mit den pathologischen Zellformen bei der senilen Demenz (Fig. 19—26).

Fig. 16. Größere runde oder ovale Gliakerne mit metachromatisch gefärbten Kernkörperchen und sehr spärlichem, unbestimmt abgegrenztem Zelleib.

Fig. 17. Kleine, runde, dunkle Gliakerne mit reichlichen Chromatinkörnern.

Fig. 18. Längsovale Gliazelle mit sehr spärlichem Protoplasmaleib.

Fig. 19. Gliazelle aus dem Mark mit zwei fadenförmig ausgezogenen Protoplasmafortsätzen, pyknotischem Kerne und einem Fettsacke oberhalb des Kernes.

Fig. 20. Gliazellen aus der Hirnrinde zur Darstellung der verschiedenen Art der Lagerung der lipoiden Körnchen in den Gliazellen. *h* kleines Syncytium von drei Gliazellen; *g*, *p* Gliazellen mit sternförmigern Ausläufern, bei welchen die Fettkörnchen ziemlich gleichmäßig in allen Fortsätzen verteilt sind; *k* Gliazelle mit sternförmigen Protoplasmafortsätzen, bei welchen nur in einem sackartig aufgetriebenen Fortsatze die lipoiden Körnchen eingelagert sind; *m*, *n*, *o* in kleine Fettkörnchenkugeln umgewandelte Gliazellen.

Fig. 21. Gruppe von stark pyknotischen kleinen Gliakernen aus dem Mark, wie sie sich sehr gewöhnlich bei der senilen Demenz finden. Ein Protoplasmaleib ist an ihnen vielfach nicht sichtbar, manchmal sieht man einen schmalen Protoplasmastreifen, manchmal einen zarten Ring protoplasmatischer Substanz etwas abgerückt vom Kern (*b*).

Fig. 22. Kleines Syncytium aus Gliazellen aus der Hirnrinde einer Dementia senilis. Das Syncytium ist aus sehr verschiedenartigen Gliaelementen zusammengesetzt, solchen aus größerem Kern und mehr strahlenförmig angeordnetem Protoplasma, solchen von mehr stäbchenzellenartiger Gestalt und kleinen pyknotischen Kernen mit spärlichem, sehr dunkel gefärbtem Protoplasma.

Fig. 23. Stäbchenzellenartige Elemente aus der Hirnrinde bei der Dementia senilis. Nur die Zellen *h*, *i*, *k* erreichen die bei der Paralyse gewöhnliche Größe. *k* Zelle aus dem Ammonshorn, welche dem Spitzenfortsatze einer Ammonshornganglienzelle anlag.

Fig. 24—26. Gliazellen aus dem Mark mit großem Kern, metachromatisch gefärbten Kernkörperchen und lipoiden Einlagerungen im Protoplasmaleib.

Fig. 24, 25. Gelblich gefärbte Körnchen.

Fig. 26. Grünlich gefärbte Körnchen.

Tafel XIII.

Formolgefrierschnitte. Fettfärbung nach Herxheimer. Nachfärbung mit Ehrlichschem Hämatoxylin. Zeiss' Immersion 2 mm, Apert. 1,30. Fig. 1, 2. Okul. 2, 3—12 Okul. 4.

Fig. 1. Dementia senilis. Schnitt aus der dritten Schicht der Stirnhirnrinde. Starke fettige Entartung der Ganglienzellen. Fettanhäufung in den Gliazellen und Zellen der Gefäßwand. Im ganzen Präparat liegen Fettkörnchen zerstreut, wohl aber zum größten Teil in Zellstrukturen eingelagert.

Fig. 2. Dementia senilis. Schnitt aus der dritten Schicht der Stirnhirnrinde. Starke fettige Entartung der Ganglienzellen. Die Gliazellen enthalten hier auffällig wenig lipoide Körnchen.

Fig. 3. Dementia senilis. Schnitt aus der Kleinhirnrinde. Starke Anhäufung lipoider Körnchen in einer PURKINJEschen Zelle. Vermehrung und Verfettung der Gliazellen, welche zwischen den PURKINJEschen Zellen liegen.

Fig. 4, 5, 6, 8, 9. Pyramidenzellen aus der Hirnrinde mit reichen Einlagerungen lipoider Körnchen an verschiedenen Stellen der Zelle.

Fig. 7. Eine wenig lipoide Körnchen enthaltende Ganglienzelle aus dem Ammonshorn eines 22jährigen Pferdes mit einer mit großen lipoiden Tropfen beladenen Gliatrabantzelle.

Fig. 10. Starke fettige Degeneration einer Ganglienzelle aus der frontalen Hirnrinde einer Dementia senilis mit Fettentartung eines basalen Fortsatzes.

Fig. 11, 12. Vorderhornzellen des Rückenmarks mit reichlichen Einlagerungen von lipoiden Körnchen.

Tafel XIV.

Fig. 1—4, 7—10 Scharlachrotfärbung nach HERXHEIMER, Fig. 5, 6, 11 bis 15 Methylblau-Eosinfärbung nach ALZHEIMER. Zeiss' homog. Immersion 2 mm, Apert. 1,30, Fig. 1, 2, 4, 7, 8 Okul. 8, die übrigen Okul. 4.

Fig. 1, 2. Ganglienzellen aus dem Ammonshorn eines 22jährigen Pferdes. Die lipoiden Körnchen finden sich fast ausschließlich im Spitzenfortsatz in einer zusammenliegenden Reihe angehäuft.

Fig. 3. Ganglienzelle aus dem Ammonshorn einer Dementia senilis. Die lipoiden Körnchen liegen im Zelleib und in der ganzen Ausdehnung des sichtbaren Spitzenfortsatzes.

Fig. 4. Pyramidenzelle aus dem Ammonshorn einer Dementia senilis, von drei Trabantzellen umlagert. Es ist hier schwer zu entscheiden, ob die in der Nachbarschaft der basalen Gliazellen gelegenen lipoiden Körnchen zu der Ganglienzelle oder zu den Gliazellen gehören.

Fig. 5, 6. Zwei Ganglienzellen aus dem Ammonshorn einer Dementia senilis mit der grobkörnigen Degeneration. Im Zelleib eine Reihe von Vakuolen, in denen große blaue Körner liegen (vgl. Tafel XII, Fig. 15; Tafel XVII, Fig. 5).

Fig. 7. Kleines Gefäß aus dem Endblatte des Ammonshorns eines 22jährigen Pferdes. Die Gefäßwand ist nur mäßig verfettet, dagegen enthalten die in der Nachbarschaft des Gefäßes gelegenen Gliazellen reichliche Anhäufungen lipoider Stoffe.

Fig. 8. Aus dem Vorderhorn des Rückenmarks einer Dementia senilis. Zwischen Haufen lipoider Körnchen, welche anscheinend von einer zerfallenden Ganglienzelle herrühren, finden sich zahlreiche gleichfalls mit lipoiden Zellen beladene Gliazellen.

Fig. 9, 10. Zwei von lipoiden Massen umgebene Gefäße. Sie liegen wohl meist in Adventitialzellen eingeschlossen. An den Kernen der Gefäßwandzellen vielfach degenerative Veränderungen.

Fig. 11. Aus der Molekularschicht der Hirnrinde einer Dementia senilis. Zarte bindegewebige Züge, welche spiralförmig eine Kapillare umgeben.

Fig. 12, 13. Mächtige Verdichtungen der adventitiellen Bindegewebsfasern um Kapillaren der Molekularschicht der Hirnrinde eines Falles von arteriosklerotischer Demenz.

Fig. 14. Den Einlagerungen der senilen Plaques ähnliche Stoffe, welche entlang einer Kapillare des Ammonshornendblattes abgelagert sind.

Fig. 15. Senile Plaque aus der Molekularschicht der Hirnrinde. Sie besteht fast ausschließlich aus der zentralen Einlagerung, die von dicken Gliafasern eingehüllt wird.

Tafel XV.

Fig. 1—7 Weigertsche Gliafaserfärbung. Zeiss' homog. Immersion 2 mm, Apert. 1,30, Okul. 4.

Fig. 8, 9, 10 Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Fig. 8, 9 dasselbe, Okul. 2. Fig. 10 dasselbe, Okul. 4.

Fig. 1. Gliazelle mit sehr feinen Fasern aus der tieferen Hirnrinde eines normalen Greises von 75 Jahren.

Fig. 2. Aus der Hirnrinde einer Dementia senilis. Gliazellen mit zarten Fasern, von denen einzelne gegen ein Gefäß hin gerichtet sind. Die Faser *a* bildet am Insertionspunkt ein Endfüßchen.

Fig. 3. Gliazellen mit reichlichen Fasern aus der dritten Schicht des Stirnhirns bei einer senilen Demenz.

Fig. 4. Verfettete Vorderhornzelle aus dem Rückenmark einer senilen Demenz, von einem dichten Gliafaserkorb umgeben.

Fig. 5, 6, 7. Verfettete Ganglienzellen aus der Hirnrinde einer senilen Demenz, welche von den umgebenden Gliazellen mit feinen Fasern eingehüllt werden.

In den Fig. 6, 7 wird die Ganglienzelle durch Fasern einer Gliazelle eingeschlossen, an der Fig. 5 ist der Gliafaserkorb um die verfettete Ganglienzelle durch Ausläufer zweier Gliazellen gebildet.

Fig. 8, 9. Durch Einlagerungen lipoider Stoffe bedingte Auftreibungen protoplasmatischer Fortsätze, ähnlich denen bei der amaurotischen Idiotie.

Fig. 8. Ganglienzelle aus dem Hinterhorn des dorsalen Rückenmarkes einer senilen Demenz mit stark aufgetriebenem Protoplasmafortsatz, in dem das Retikulum des Pigmentnetzes deutlich zu sehen ist.

Fig. 9. Ganglienzelle aus der dritten Rindenschicht einer senilen Demenz mit einem sackartig aufgetriebenen seitlichen Aste des Spitzenfortsatzes.

Fig. 10. Große Pyramide aus der Hirnrinde eines Falles von Dementia senilis mit stark gegen den Spitzenfortsatz verschobenem Kern, welcher in Auflösung begriffen erscheint, aufgeblähtem Zelleib, der an der Basis einen Haufen lipoider Körnchen und im übrigen eine Auflösung der Nissl-Schollen zeigt.

Tafel XVI.

Gliabeizegefrierschnitte. Färbung der senilen Plaque der Hirnrinde mit Methylblau-Eosin nach ALZHEIMER. Zeiss' homog. Immersion 2 mm, Apert. 1,30. Okul. 4. Fig. 1—6 Dementia senilis.

Fig. 1. Das Initialstadium der senilen Plaques — die Verdichtung des Grundgewebes. In der verdichteten Insel liegen einige Gliakerne, eine Kapillare und eine Ganglienzelle, die keine deutlichen Alterationen aufweist.

Fig. 2. Im verdichteten Grundgewebe liegen mehrere hellblaue Einlagerungen, darüber eine faserbildende Gliazelle und ein Gliakern. Die der Plaque anliegende Ganglienzelle weist keine besonderen Veränderungen auf.

Fig. 3. Eine vollentwickelte senile Plaque mit dunkelblauer zentraler Masse und rundlichen hellen Einlagerungen, die an der Peripherie liegen. Die ganze Plaque zeigt in ihren peripheren Teilen eine radiäre Streifung.

Fig. 4. Im Zentrum des verdichteten Grundgewebes ein dunkelblauer Klumpen, um den das Gewebe nach rechts etwas gelichtet erscheint. Um den Klumpen herum liegen einige Gliazellen, die teils mit Abbaustoffen beladen zu sein scheinen. Oben eine grünlich gefärbte, von feinen Vakuolen durchsetzte Bildung, deren Stiel zum Zentrum zieht (*ax*). Es handelt sich wahrscheinlich um einen aufgetriebenen, in Degeneration begriffenen Achsenzylinder. Darüber liegt eine faserbildende Gliazelle.

Fig. 5. Senile Plaques mit zentraler großer und zahleichen kleinen Einlagerungen, zwischen denen vereinzelte Gliazellen liegen. Unten an der Plaque liegt ein mit Mark umkleideter dicker Achsenzylinder (*ax*).

Fig. 6. Senile Plaque aus dem zweiten Blatte des Ammonshorns. Die ganze Plaque besteht aus zahlreichen größeren und kleineren hellblau gefärbten Einlagerungen, zwischen welchen zerstreut Gliazellen von amöboidem Charakter liegen. Die zentrale dunkle Masse fehlt.

Tafel XVII.

BIELSCHOWSKYsche Neurofibrillenfärbung. Fig. 7. BIELSCHOWSKYsche Färbung nach Vorbehandlung mit Pyridin. Zeiss homog. Immersion 2 mm, Apert. 1,30, 1—8 Okul. 4, 9—12 Okul. 12.

Fig. 1. Fascia dentata des Ammonshorns bei einer senilen Demenz. An einzelnen Ganglienzellen der Körnerschicht die ALZHEIMERsche Fibrillenveränderung (*x*). Unmittelbar unter der Körnerschicht eine senile Plaque, die hauptsächlich aus entarteten Fibrillenbündeln (*y*) besteht. Im angrenzenden Endblatte vereinzelte entartete Fibrillenbündel (*y*).

Fig. 2, 3. Große Pyramiden der vorderen Zentralwindung in verschiedenen Stadien der Verfettung aus der Hirnrinde eines 82 jährigen normalen Greises.

Fig. 2. Der Kern ist durch die lipoiden Einlagerungen nach oben verdrängt, außerhalb des Pigmentnetzes sind die Fibrillen noch deutlich sichtbar.

Fig. 3. Der ganze zentrale Teil der Ganglienzelle ist in ein Pigmentnetz umgewandelt, nur an der Peripherie und im Spitzenfortsatze sind noch Fibrillen sichtbar. Von den übrigen Fortsätzen ist nichts zu sehen.

Fig. 4, 5, 6. Pyramiden des Ammonshorns einer senilen Demenz mit der grobkörnigen Degeneration (vgl. Tafel XII, Fig. 15; Tafel XIV, Fig. 5, 6).

Fig. 4. Der Kern ist zur Peripherie verdrängt, die fibrilläre Substanz zeigt im eigentlichen Protoplasmaleib eine sehr ungewöhnliche Anordnung und große Lücken. In den Fortsätzen sind die Fibrillen zum Teil noch sichtbar. In einem Seitenfortsatze findet sich ziemlich weit von der Ursprungsstelle eine Auftreibung, wohl durch Einlagerung lipoider Substanzen verursacht. In der Mitte des Protoplasmaleibes zwei ziemlich große argentophile Körner.

Fig. 5. Die Fibrillen sind fast nur noch in den Fortsätzen erhalten. Im Zellkörper zahlreiche argentophile Körner von verschiedener Größe, die größeren meistens in einer hellen Vakuole gelegen.

Fig. 6. Die Fortsätze haben noch eine deutliche fibrilläre Struktur. Im eigenen Zelleib zeigen die noch erhaltenen Fibrillen eine ganz ungewöhnliche, vielfach verschlungene Anordnung. In den einzelnen Schlingen liegen zahlreiche argentophile Körnchen.

Fig. 7. Eine Pyramide des ersten Blattes des Ammonshorns einer senilen Demenz, die aus Bündeln feiner entarteter Fibrillen besteht, welche noch die äußere Form der Ganglienzelle wiedergeben. Der Kern und das Plasma sind zugrunde gegangen.

Fig. 8. Eine senile Plaque aus den oberen Schichten der Hirnrinde bei einer senilen Demenz. Der die Plaque durchziehende Achsenzylinder weist degenerative Erscheinungen auf, er verläuft in geschlängelter Linie und zeigt im Innern der Plaque eine Verdickung, die mit einer kolbigen Auftreibung beginnt und endet.

Fig. 9—13 zeigen die Veränderungen der Achsenzylinder innerhalb und in der Nachbarschaft der senilen Plaques. Die Plaques selbst sind nicht mitgezeichnet. Dementia senilis. Hirnrinde.

Fig. 9 a. Der Achsenzylinder teilt sich, der Ausläufer bildet eine Endknospe, darüber liegen noch zwei endknospige Bildungen offenbar zu anderen abgeschnittenen Achsenzylindern gehörig.

Fig. 9 b. Spindelförmige Verdickung eines Achsenzylinders.

Fig. 10 a. Teilung eines grobkalibrigen Achsenzylinders.

Fig. 10 b. Ungemein große blasse Endkugel mit noch zum Teil sichtbarer fibrillärer Struktur.

Fig. 10 c. Feiner Achsenzylinder in einen länglichen Kolben endigend.

Fig. 11. Zahlreiche (20) Sproßbildungen an einem Achsenzylinder, welcher einer senilen Plaque anliegt. Der Achsenzylinder sieht wie ein verzweigtes Bäumchen aus.

Fig. 12. Ebenfalls Sproßbildungen eines Achsenzylinders.

Fig. 13. Der Achsenzylinder (*ax*) bildet hier in der Nähe einer senilen Plaque eine eigentümliche Schlinge, die sich um einen Protoplasmafortsatz (*b*) herumlegt. Der Achsenzylinder *c* zeigt eine Verzweigung, der Achsenzylinder (*d*) eine spindelförmige Verdickung in seinem Verlaufe.

Tafel XVIII.

Fig. 1—7 Alkoholfixierung. Tuloidinblaufärbung. Fig. 7 Alkoholfixierung. Karbolfuchsin-Methylenblaufärbung. Zeiss' homog. Immersion 2 mm, Apert. 1,30. Fig. 1, 2, 3 Okul. 6, die übrigen Okul. 4. Fig. 1—7 Dementia senilis.

Fig. 1. Längsschnitt einer kleinen Arterie aus der 2. Schicht der Hirnrinde. Die Wand des Gefäßes erscheint verbreitert, homogen, die in ihr liegenden Zellen vielfach degeneriert, zum Teil stark pyknotisch, zum Teil auffallend blaß gefärbt.

Fig. 2. Querschnitt einer Arterie der Hirnrinde. Zeigt die gleichen Verhältnisse. Während im oberen Teil des Gefäßes zahlreiche Kerne liegen, erscheint der untere auffallend zellarm.

Fig. 3. Gefäß aus der Molekularschicht der Hirnrinde, umlagert von zahlreichen Gliazellen, welche basophil-metachromatische und grüngefärbte Abbaustoffe enthalten und schwere degenerative Veränderungen der Kerne erkennen lassen.

Fig. 4. Oberflächenschicht der Hirnrinde mit der darüber hinwegziehenden Pia, welche auffallend schmal ist und völlig pyknotische Kerne enthält.

Fig. 5. Oberflächenschicht der Hirnrinde mit der darüber gelegenen Pia, in welcher sehr zahlreiche fadenförmige Gebilde sichtbar sind, wahrscheinlich degenerierte Kerne.

Fig. 6. Stark fibroblastisch verdickte Pia, in welcher zahlreiche große Pigmentzellen eingelagert sind.

Fig. 7. Stark verdickte Pia mit zahlreichen mit Karbolfuchsin dargestellten lipoiden Stoffen, die zum größten Teil in Fibroblasten eingelagert sind.

Tafel XIX.

Alkoholfixierung, Toluidinblaufärbung. Photogramme, Vergrößerung 80.

Fig. 1. Schnitt durch die außerordentlich atrophische Rinde des Stirnhirns eines schweren Falles von Dementia senilis. *P* die noch teilbar sichtbare hyperplastisch verdickte Pia. Der ersten Rindenschicht ist ein schmaler nahezu zelloser Saum aufgelagert, welcher der verdickten Gliaoberflächenschicht entspricht (*a*). Während die II. Schicht zwar schwer verändert, aber noch zahlreiche Ganglien-

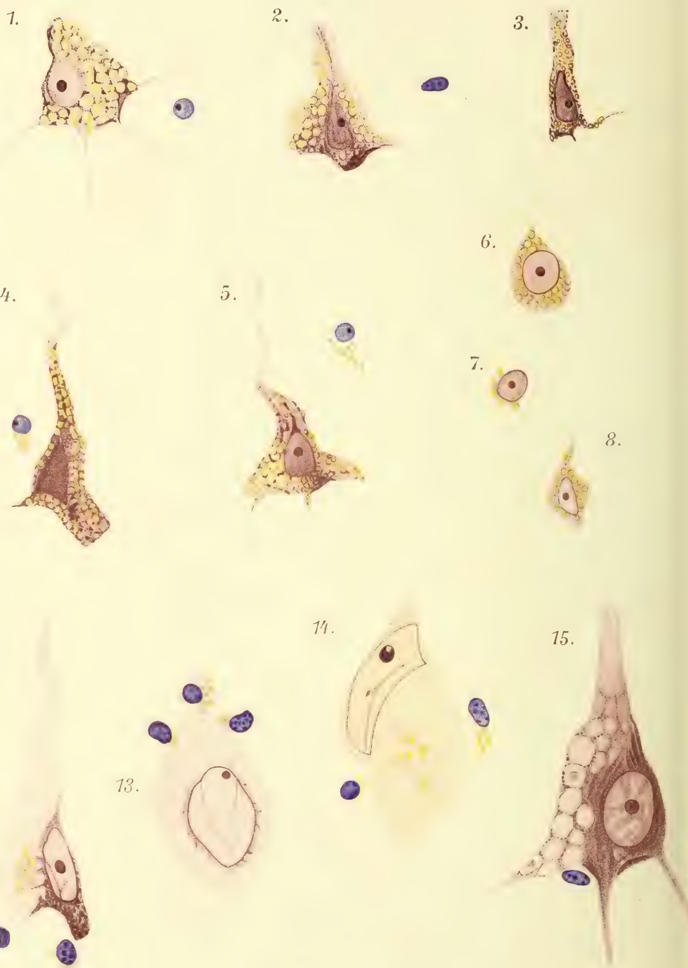
zellen enthält, sind von der III. Schicht nur noch vereinzelte schwer degenerierte Ganglienzellen übrig. Die IV. Schicht scheint wieder etwas besser erhalten, die V. und VI. wieder schwer atrophisch.

Das Mark (*M*) zeigt einen auffallenden Reichtum von kleinen dunklen Kernen.

Fig. 2. Schnitt aus der Tiefe einer Furche des Stirnhirns von einer senilen Demenz.

Auch hier zeigen sich alle Ganglienzellen schwer verändert und besonders die dritte Zellschicht weist die schwersten Veränderungen auf.

Buchdruckerei v. Ant. Kämpfe, Jena.



gez. Alzheimer

Simchowicz.

Verlag von Gu



r in Jena

Lith.Anst.v.E.A.Funke Leipzig

1.

ez
adz
ez
blz
adv
gaz
glz
glz
gaz
gaz
glz
glz
gaz

cap
glz
glz
gaz
glz



7.



6.



4.



5.



glz



8.

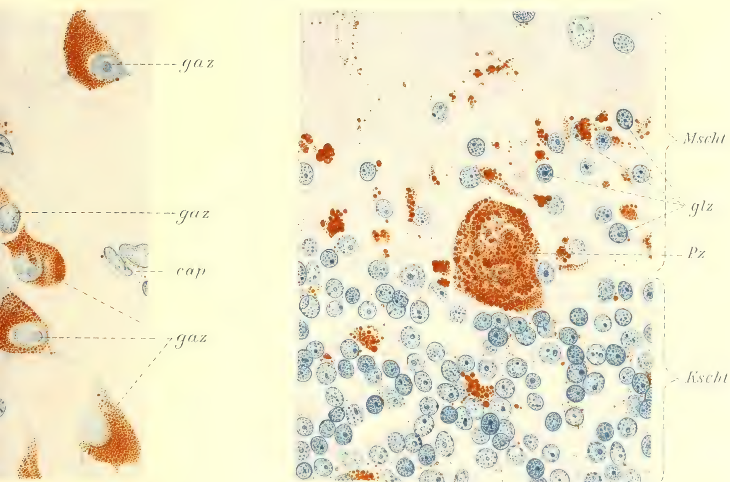


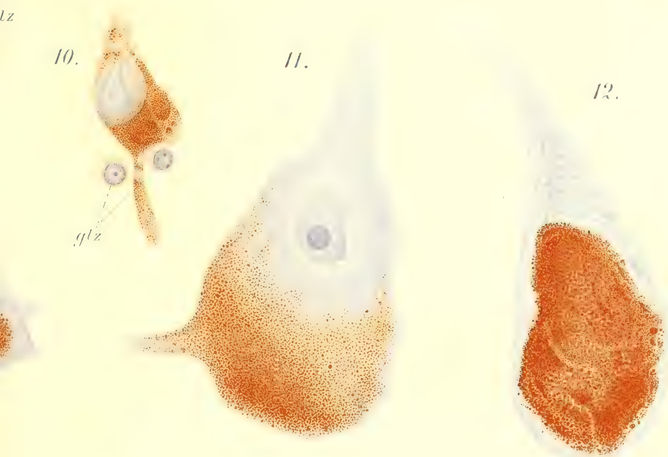
glz

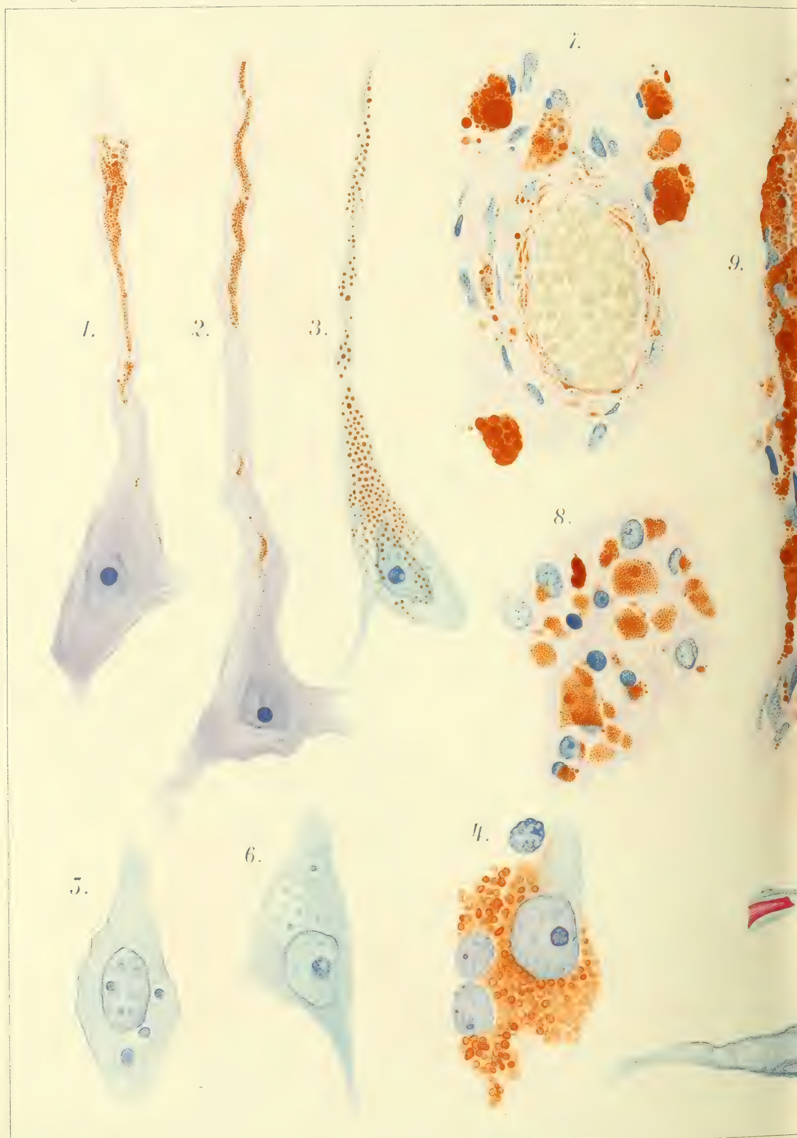
gez. Dürr.

Simchowicz.

Verlag von Gusta

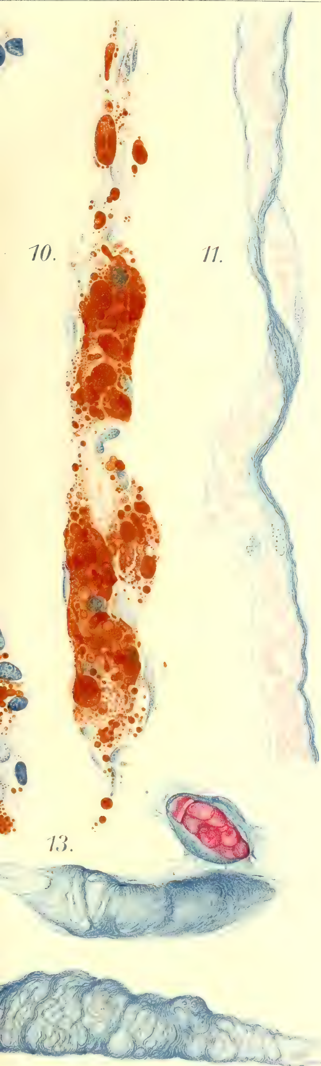

3.
gaz
gaz
cap
gaz
Mscht
glz
Pz
Kscht
lz

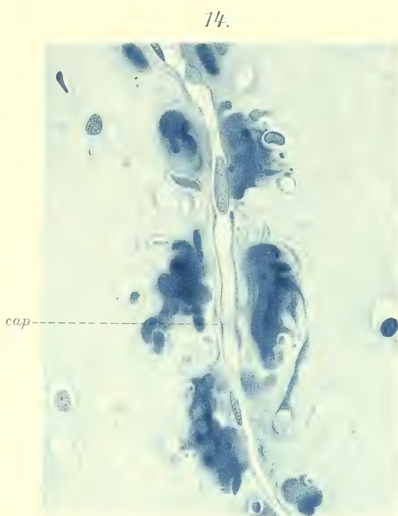

10.
11.
12.
glz

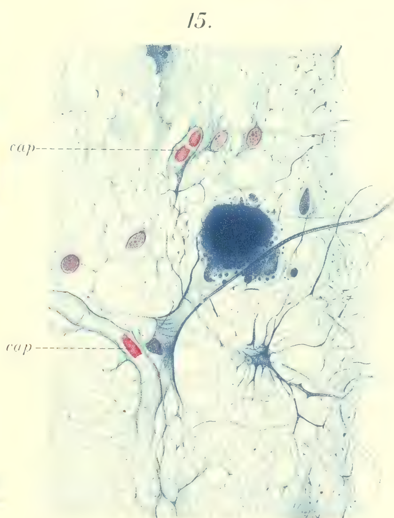


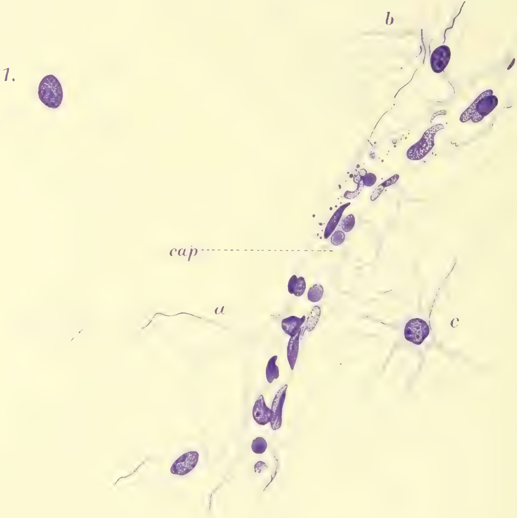
gez. Dirr

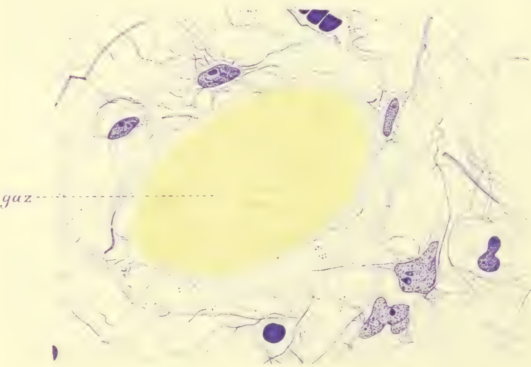
Simchowicz.


10.
11.
13.


14.
cap


15.
cap
cap



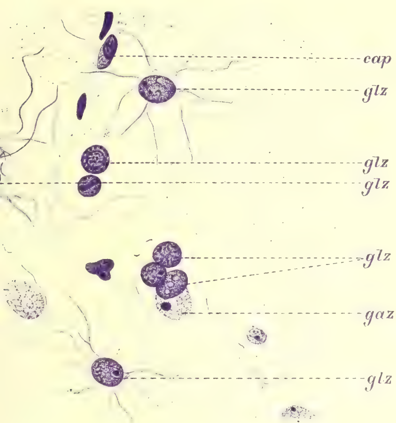


7

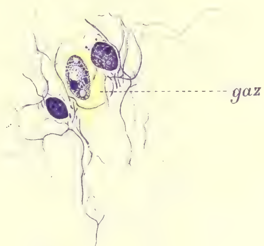
gez. Birr.
Simchowicz.

Verlag von Gust

3.

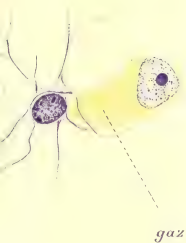


5.



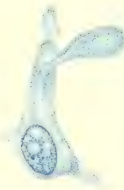
6.

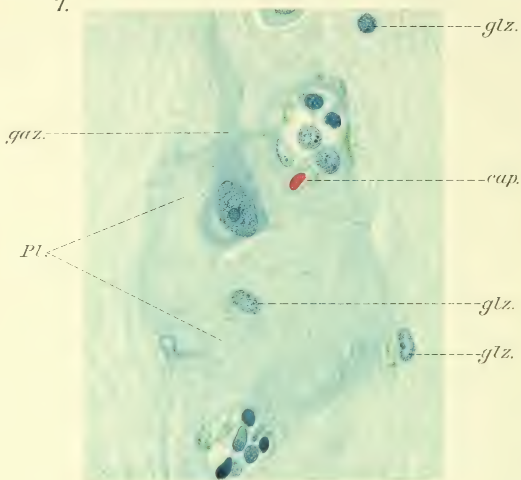


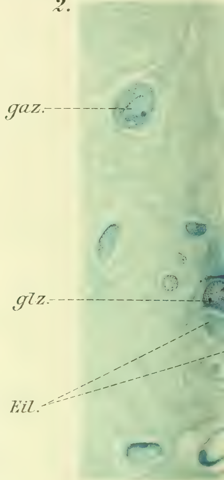


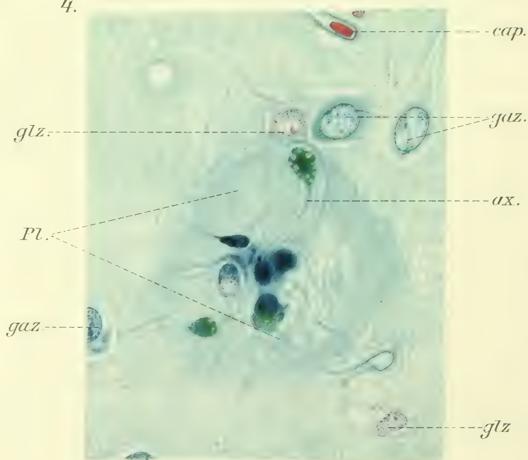
10.

9.







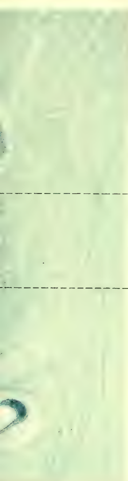




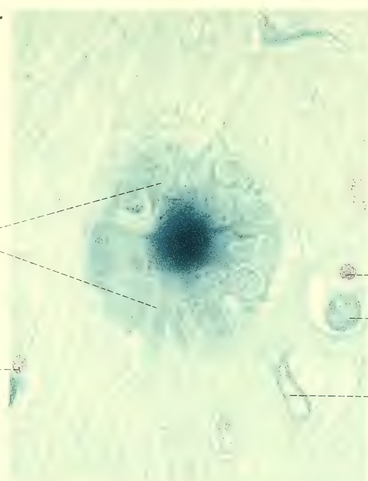
gez. Dirr

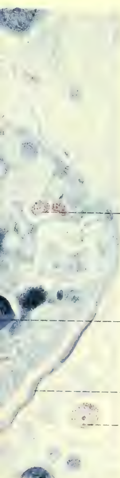
Simchowicz.

Verlag von G

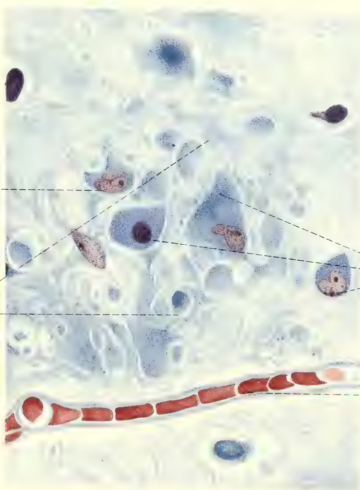


3.





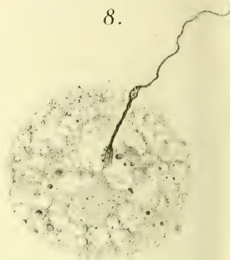
6.



r in Jena

Lith.Anst.v.E.A.Funke, Leipzig.







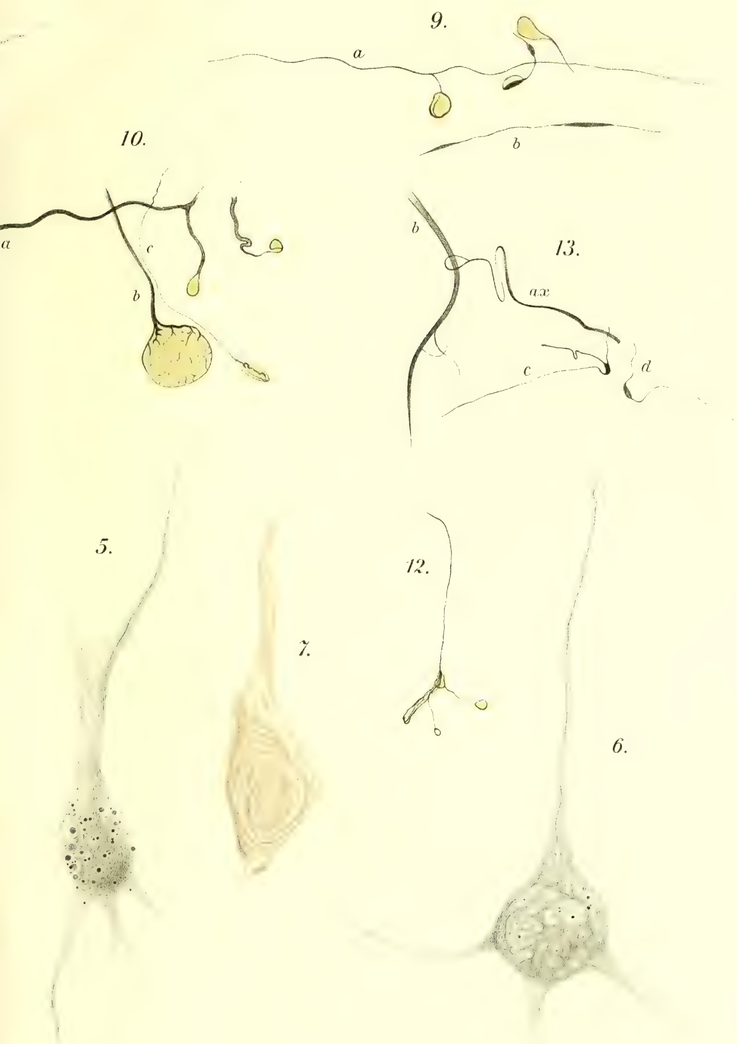




gez. Dirr.

Simchowicz.

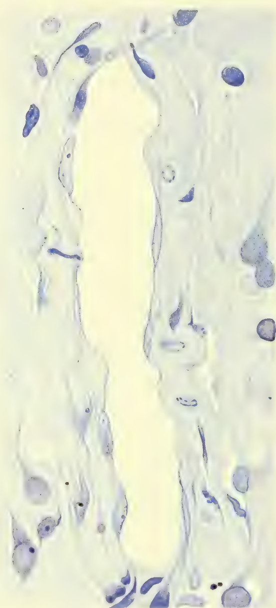
Verlag von Gus



n Jena

Lith. Anst. v E. A. Funke, Leipzig.

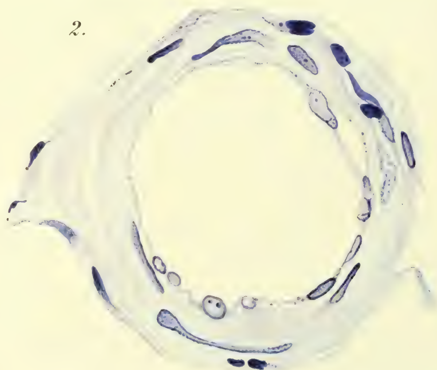
1.



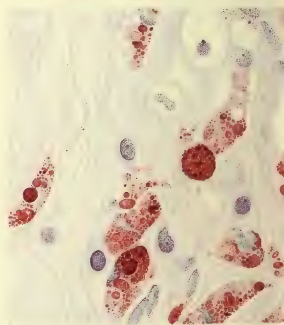
3.



2.



7.

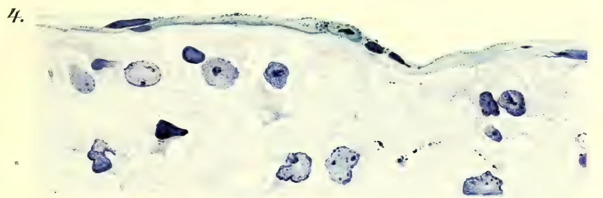


gez. Frl. Ritzerow.

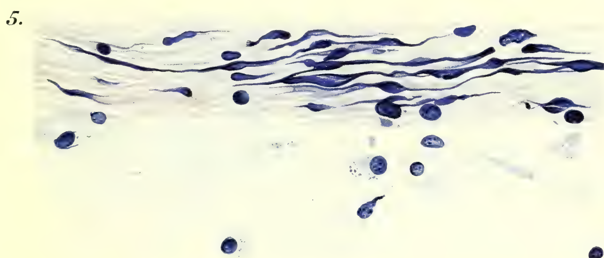
Simchowicz.

Verlag von Gus

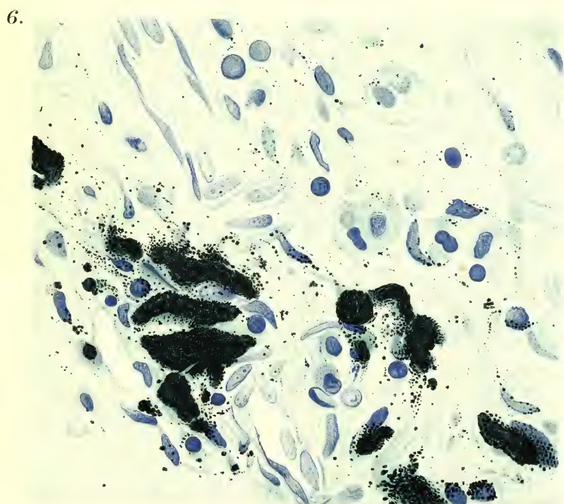
4.



5.



6.



in Jena

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig

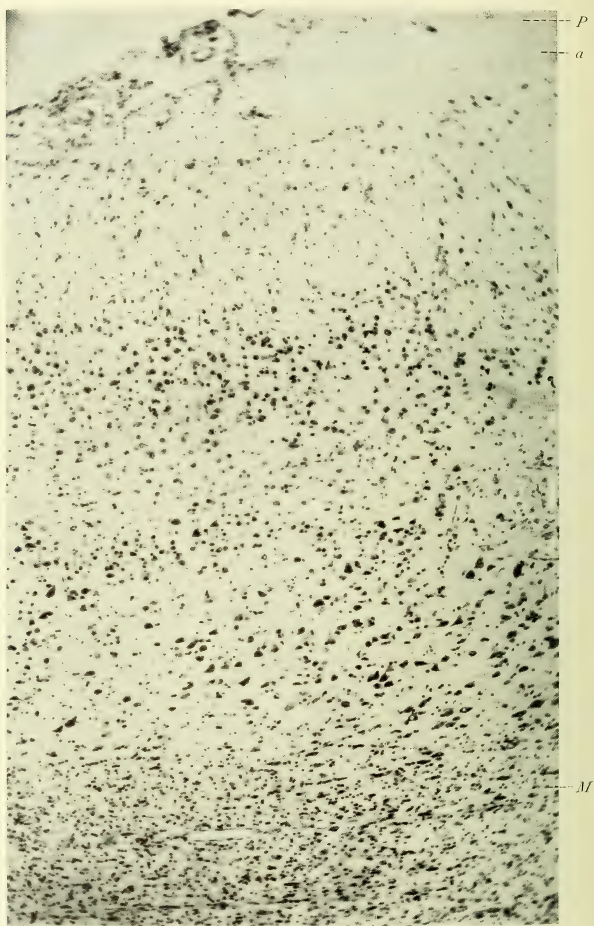


Fig. 1.

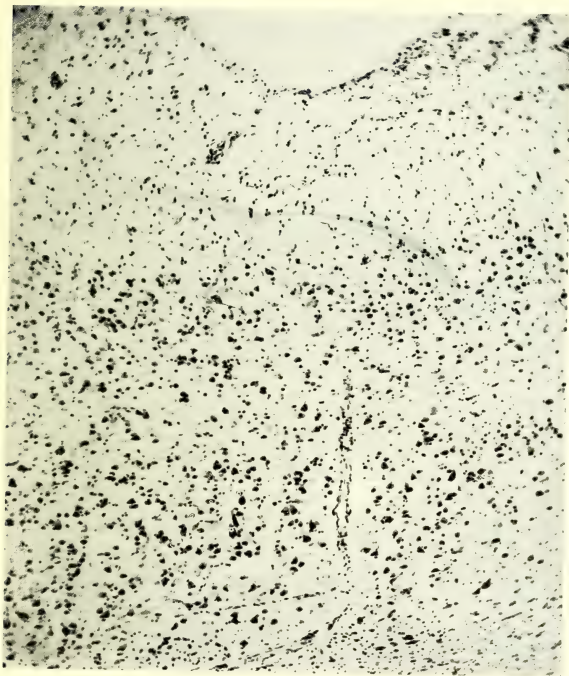


Fig. 2.

r in Jena.

(Aus dem anatomischen Laboratorium der psychiatrischen Klinik in München.)

Beiträge zur Histologie und Histopathologie des peripheren Nerven.

Von Boris Doinikow,
jetzt Assistent am neurobiologischen Institut der Universität Berlin.

(Mit Tafel XX—XXIX.)

1. Einleitung.

Bei der Untersuchung der pathologischen Veränderungen des zentralen Nervensystems und besonders der Degenerationserscheinungen in den zentralen Nervenfasern ergeben sich durch die außerordentliche Kompliziertheit des zentralen Nervengewebes so außerordentliche Schwierigkeiten in der Deutung mannigfacher Befunde, daß sich der Wunsch aufdrängen muß, zunächst einmal an den allereinfachst gebauten nervösen Gebilden Studien zu machen, um zu sehen, ob die hier jedenfalls übersichtlicheren Verhältnisse sich vielleicht teilweise auch in den verwickelter gebauten nervösen Geweben wiederfinden und uns die komplizierten Bilder dort verständlicher machen können.

So kam ich dazu, die Prozesse der Wallerschen Degeneration nach Kontinuitätstrennung des Nerven und die Neuritis mit neuen Methoden zu untersuchen und glaube, daß diese Untersuchungen mancherlei Gesichtspunkte ergeben haben, welche für die Betrachtung mancher pathologischer Vorgänge im zentralen Nervensystem Aufklärung bringen werden.

Andererseits glaube ich, daß es angebracht war, die pathologischen Prozesse des peripheren Nerven an und für sich in einer anderen Richtung, als es bisher geschehen ist, einer neuen Untersuchung zu unterziehen.

Bei den sehr zahlreichen Untersuchungen über die pathologischen Vorgänge im peripheren Nerven ist früher vor allem den Alterationen der Markscheide die Aufmerksamkeit geschenkt worden.

(Aus dem anatomischen Laboratorium der psychiatrischen Klinik in München.)

Beiträge zur Histologie und Histopathologie des peripheren Nerven.

Von Boris Doinikow,
jetzt Assistent am neurobiologischen Institut der Universität Berlin.

(Mit Tafel XX—XXIX.)

1. Einleitung.

Bei der Untersuchung der pathologischen Veränderungen des zentralen Nervensystems und besonders der Degenerationserscheinungen in den zentralen Nervenfasern ergeben sich durch die außerordentliche Kompliziertheit des zentralen Nervengewebes so außerordentliche Schwierigkeiten in der Deutung mannigfacher Befunde, daß sich der Wunsch aufdrängen muß, zunächst einmal an den allereinfachst gebauten nervösen Gebilden Studien zu machen, um zu sehen, ob die hier jedenfalls übersichtlicheren Verhältnisse sich vielleicht teilweise auch in den verwickelter gebauten nervösen Geweben wiederfinden und uns die komplizierten Bilder dort verständlicher machen können.

So kam ich dazu, die Prozesse der Wallerschen Degeneration nach Kontinuitätstrennung des Nerven und die Neuritis mit neuen Methoden zu untersuchen und glaube, daß diese Untersuchungen mancherlei Gesichtspunkte ergeben haben, welche für die Betrachtung mancher pathologischer Vorgänge im zentralen Nervensystem Aufklärung bringen werden.

Andererseits glaube ich, daß es angebracht war, die pathologischen Prozesse des peripheren Nerven an und für sich in einer anderen Richtung, als es bisher geschehen ist, einer neuen Untersuchung zu unterziehen.

Bei den sehr zahlreichen Untersuchungen über die pathologischen Vorgänge im peripheren Nerven ist früher vor allem den Alterationen der Markscheide die Aufmerksamkeit geschenkt worden.

In der letzteren Zeit, dank der Einführung neuer Methoden, sind es die Veränderungen an den Achsenzylindern und zwar besonders die Regenerationserscheinungen nach der Kontinuitätstrennung des Nerven, die mit den neuen elektiven Methoden eingehend studiert wurden. Die verschiedenen zelligen Elemente des peripheren Nerven und ihre Rolle bei den pathologischen Prozessen wurden dagegen weniger berücksichtigt.

Seit den Untersuchungen von Nissl und Alzheimer wissen wir, welche große Bedeutung dem genauen Studium der zelligen Elemente, sowohl des nervösen als auch des gliösen Gewebes und der mesodermalen Elemente, für das Verständnis verschiedener pathologischer Prozesse im zentralen Nervensystem zukommt.

In der letzten Zeit schließlich sind die bei verschiedenen pathologischen Prozessen im zentralen Nervensystem entstehenden Stoffwechsel- resp. Abbauprodukte und die Art ihrer Abräumung von Alzheimer eingehender studiert worden, wodurch uns ein tieferer Einblick in die pathologischen Geschehnisse im Zentralnervensystem eröffnet worden ist. Im peripheren Nervensystem stehen die diesbezüglichen Untersuchungen noch vereinzelt da (Elzholz, Reich).

In den erwähnten Richtungen sind hauptsächlich die vorliegenden Untersuchungen ausgeführt worden.

2. Methodik der Untersuchungen.

Da das Ziel der vorliegenden Untersuchungen einerseits das Studium der morphologischen Veränderungen des nervösen Gewebes bei verschiedenen pathologischen Prozessen, andererseits die Darstellung der vielfachen entstehenden Stoffwechsel- resp. Abbauprodukte und der bei der Entstehung und Abräumung derselben beteiligten Elemente war, so mußte natürlich eine beträchtliche Anzahl von Darstellungsmethoden in Anspruch genommen werden.

Es wurde eine große Anzahl von Methoden ausprobiert (außer den älteren Methoden die neueren Methoden von Kaplan, Ernst, Besta, Walter u. a.), doch wurde von denselben wenig Gebrauch gemacht, da sie die für das Verständnis der pathologischen Geschehnisse so wichtigen plasmatischen Strukturen in der Nervenfaser nur mangelhaft zu Gesicht bringen.

Hier seien die Methoden angeführt, die bei den Untersuchungen hauptsächlich angewendet wurden.

Bei den durch Strangulation getöteten resp. frisch gestorbenen Tieren wurden die Nerven herausgenommen und Stückchen derselben auf mit einer Längsritze versehenen (zwecks des besseren Eindringens der Fixierungsflüssigkeit) Kartonstreifen vorsichtig aufgespannt und in verschiedene Fixierungsflüssigkeiten eingelegt (ORTHsches Gemisch, Formol, Alkohol, WEIGERTsche Gliabeize, gelegentlich auch andere). Die Nervenstückchen blieben von selbst an den Streifen fest haften. Auf der Rückseite jedes Kartonstreifens wurde mittels blauen Glasschreibstifts die genaue Bezeichnung des entsprechenden Nervenstückchens (auch die Richtung — zentrales resp. peripheres Ende) angebracht.

Da die Nervenstückchen in verschiedenen Fixierungsflüssigkeiten aufbewahrt wurden, wurde bei der Sektion die Zerteilung des Nerven in ein Schema genau eingezeichnet, so daß bei der Untersuchung die Stelle des Nervenstammes, aus welchen das entsprechende Stück stammte, genau festgestellt werden konnte.

Methode I. Fixierung 24 Stunden in ORTHschem Formol-MÜLLER-Gemisch, dann Übertragen ohne Auswaschen in MÜLLERsche Flüssigkeit. Nach 10—15 Tagen Anlegen von Gefrierschnitten (Längs- und Querschnitte). Färbung in gesättigter, wäßriger Thioninlösung (REICH) 24 Stunden. Rasches Auswaschen in Wasser, Alkohol steigender Konzentration, Karbolxylol, Xylol, Damarlack. (In Kanadabalsam bleichen die Präparate gewöhnlich schneller aus.) Ein anderer Teil der gefärbten Schnitte wurde aus dem Wasser auf den Objektträger gelegt und in Lävulosesyrup untersucht. In den erstgenannten Präparaten kommen die Zellkerne mit dem Plasma gut zur Anschauung, das Wabenwerk der Markscheide der markhaltigen Nervenfaser, verschiedene Stoffwechsel- resp. Abbauprodukte (π-Granula u. a.), bei der Untersuchung in Lävulosesyrup — außerdem eine Färbung des in den Maschen des Wabenwerks tropfenförmig liegenden Myelins und außerdem Färbung verschiedener Produkte, die bei der Einbettung in Balsam extrahiert werden.

II. Fixieren und Gefrierschnitte wie oben. Färbung in gesättigter wäßriger Thioninlösung 24 Stunden. Rasches Auswaschen; Übertragen in eine etwas verdünnte Pikrinsäurefuchsinlösung, etwa $^1/_4$—$^1/_2$ Minute; Auswaschen in Wasser, Alkohol steigender Konzentration, Karbolxylol, Xylol, Damarlack. Dabei werden die Zellkerne violett gefärbt, das tropfenartig durch die Fixierungsflüssigkeit geronnene Myelin rot (ein Negativbild der ersten Färbung).

III. Färbung der in ORTH-MÜLLER oder in Formol fixierten Gefrierschnitte mit Scharlach R nach HERXHEIMER oder mit Sudan III. Nachfärbung mit Hämatoxylin (EHRLICHS oder DELAFIELDS). Bei der Fixierung in ORTH-MÜLLER (1 Tag im ORTHschen Gemisch, 10 bis

15 Tage in MÜLLERscher Flüssigkeit) gelingt es viel leichter gute Querschnitte zu bekommen. Die Methoden stellen in schöner Weise die Fettröpfchen dar.

IV. Färbung der in gleicher Weise fixierten (ORTH-MÜLLER) Gefrierschnitte mit der MALLORYschen Bindegewebsmethode III. Färbung des Achsenzylinders, des Wabenwerks der Markscheide, der plasmatischen Strukturen der SCHWANNschen Zelle, der SCHWANNschen Scheide und der Bindegewebsfasern.

V. Fixierung in der WEIGERTschen Gliabeize mit 10 proz. Formol. Färbung der Gefrierschnitte mit der MANNschen Methylblau-Eosinmethode nach ALZHEIMER — Beizen etwa 1 Stunde in Phosphormolybdänsäure, zweimaliges Auswaschen in Wasser, Färben etwa 1 Stunde in der MANNschen Flüssigkeit (35 ccm 1 proz. wäßriger Methylblaulösung, 35 ccm 1 proz. wäßriger Eosinlösung, 100 ccm destillierten Wassers). Färbung des Achsenzylinders (blau), des Wabenwerks der Markscheide, der plasmatischen Strukturen der SCHWANNschen Zelle, auch einiger Abbaustoffe.

VI. Fixierung in 96 proz. Alkohol. Einbettung in Celloidin. Färben in polychromem Methylenblau mit nachfolgender Differenzierung in Glyzerinäthergemisch (UNNA). Auch die Eisenhämatoxylin-Pikrinsäurefuchsinfärbung (nach WEIGERT oder HEIDENHAIN) kann an den Alkoholschnitten vorgenommen werden (Zellkerne, kollagene Fasern).

VII. Fixierung in 10 proz. Formol; Gefrierschnitte; Färben der Schnitte in einer gesättigten wäßrigen Lösung von Nilblausulfat (nach LORRAIN-SMITH). Dabei soll sich das neutrale Fett rot färben; Fettsäuren blau; Cholesterinesther hellblau (ASCHOFF).

VIII. Fixierung in ORTHschem Gemisch 1 Tag. Nachhärten in MÜLLERscher Flüssigkeit (auch längere Zeit). Aus der MÜLLERschen Flüssigkeit kommen die Nervenstückchen in das MARCHI-Gemisch für 8—10 Tage. Nachher wurde ein Teil in Celloidin eingebettet und die Schnitte gefärbt; aus dem anderen Teil wurden Zupfpräparate gemacht und in der gleichen Weise gefärbt. Die Objekte kommen für eine Stunde in gesättigte Phosphormolybdänsäure, und nach Auswaschen in Wasser für 24—48 Stunden in die MANNsche Flüssigkeit. Aus derselben werden die Schnitte nach kurzem Auswaschen in Wasser in Alkohol 96 Proz. und Alkohol absolut. übertragen und dann in absolutem Alkohol, zu dem einige Tropfen Ätzkalialkohol zugetan werden, differenziert, bis die vorher blauen Schnitte eine deutlich rote Farbe annehmen. Nach Auswaschen in absolutem Alkohol Übertragen in Essigsäurealkohol (absoluter Alkohol, zu dem etwas Acid. acetic. glaciale zugefügt ist), wo sie sofort wieder einen blauen Ton annehmen. — Nach nochmaligem Auswaschen in absolutem Alkohol rasches Übertragen in Karbolxylol, Xylol; Einbetten in Paraffinöl (nach STRANSKY); nachher wurden die Deckgläser mit Damarlack oder Kitt umrandet.

Die nach dieser Methode behandelten Präparate geben eine intensive Protoplasmafärbung der SCHWANNschen Zellen; das Waben-

werk der Markscheide erscheint rötlich, das Mark hellrot; die Degenerationsprodukte der Markscheide in verschiedenen Abstufungen von grau, braun und schwarz. Die Bindegewebsfasern werden blau gefärbt. Die Methode kann auch ohne Osmierung gebraucht werden.

IX. Zur elektiven Darstellung der Achsenzylinder wurde die BIELSCHOWSKY-Methode angewendet und zwar in folgender Weise: Die in Formol fixierten Nervenstückchen wurden nach kurzem Auswaschen in Wasser für 24—48 Stunden in Pyridin gelegt; nach dem Pyridin wurden die Objekte gründlich unter Leitungswasser ca. 12 Stunden ausgewässert, dann noch 2—3 mal in gewechseltem destillierten Wasser 2—3 Stunden gewaschen und in 2—3 proz. Argentum nitricum-Lösung gelegt, wo sie 2—3 Tage (bei gewöhnlicher Temperatur oder im Brutofen) verbleiben. Dann wurden die Stückchen in üblicher Weise im BIELSCHOWSKYschen Silberammoniakbade behandelt (je nach der Dicke der Nerven 1—3—4 Stunden) und nach Reduktion in 20 proz. Formol in Paraffin eingebettet und an Schnitten untersucht. Ein Teil der Nervenstückchen wurde aus dem Formalinbade und nach Auswaschen in Wasser zerzupft (die grobe Zerzupfung erfolgt in Wasser resp. 70 proz. Alkohol; die feinere Zerzupfung ist am besten in Xylol auf dem Objektträger vorzunehmen) und in Kanadabalsam eingebettet. Dieses letztere Verfahren hat sich besonders in den Fällen bewährt, wo es wünschenswert war, einzelne Achsenzylinder auf möglichst weite Strecken zu verfolgen (was an Schnittpräparaten selten möglich ist); sehr gute Dienste leistete es beim Studium der neuritischen Prozesse.

Auch einige spezielle Methoden (für die Mastzellengranula u. a.), die im Text ausgeführt werden, wurden angewendet. Außerdem wurden auch zur Darstellung von Vergleichspräparaten die von früheren Autoren angewendeten Methoden benützt (Osmiumpräparate, Marchipräparate mit Saffraninnachfärbung u. a.).

Außer Längs- und Querschnitten wurde von Zupfpräparaten ausgiebig Gebrauch gemacht. Besonders gut haben sich die Zupfpräparate beim Studium der neuritischen Prozesse bewährt.

Zum Studium des normalen Baues der peripheren Nerven dienten mir periphere Nerven des Menschen und verschiedener Tiere (Affen, Pferd, Katze, Hund, Kaninchen, Meerschweinchen, Huhn, Frosch u. a.). Die experimentellen Untersuchungen wurden an Kaninchen, Meerschweinchen und Hühnern angestellt.

3. Einiges über den Bau des normalen peripheren Nerven*).

A. Achsenzylinder, Markscheide, SCHWANNsche Zelle.

Die periphere markhaltige Nervenfaser besteht bekanntlich aus drei Hauptkomponenten: dem Achsenzylinder, der Markscheide und

*) Ausführliche Literaturübersichten des Gegenstandes sind vielen größeren älteren und neueren Arbeiten beigegeben.

der sie umhüllenden SCHWANNschen Scheide, deren innerer Fläche in jedem interannulären Segment je eine SCHWANNsche Zelle resp. SCHWANNscher Kern der Autoren anliegt. (Bei Fischen enthält jedes interannuläre Segment mehrere SCHWANNsche Zellen.)

Der Achsenzylinder wird allgemein als bestehend 1. aus zahlreichen feinen Fibrillen und 2. einer die Fibrillen umhüllenden Zwischensubstanz, dem Axoplasma (WALDEYER) oder Neuroplasma (KÖLLIKER), resp. perifibrillären Substanz der neueren Autoren, die nach einigen Autoren eine flüssige Beschaffenheit hat (KUPFFER, BOVERI), nach den anderen von festweicher Konsistenz sein soll (KÖLLIKER).

Über das Verhalten der Fibrillen an den RANVIERschen Einschnürungen ist noch heute eine Einigung nicht erzielt worden. So sind die Angaben von RETZIUS, SCHIEFFERDECKER und LUGARO, nach denen Anastomosen zwischen Fibrillen stattfinden, jüngst von WALTER bestätigt worden. Dagegen sind es von den neueren Autoren vor allem APATHY und BETHE, die für den isolierten Verlauf der Fibrillen im peripheren Nerven eintreten und die scheinbaren Anastomosen auf Verklebungen zurückführen. Die mittels der supravitalen Methylenblaumethode jüngst gemachten Untersuchungen von NEMILOFF zeigten überall einen isolierten Verlauf der Fibrillen. Auch über das Verhalten der perifibrillären Substanz an den Schnürringen sind noch die Meinungen geteilt.

Bei unseren pathologischen Untersuchungen sind wir hauptsächlich auf Methoden angewiesen, bei welchen der wasserreiche Achsenzylinder durch die schrumpfende Wirkung verschiedener Fixierungsflüssigkeiten zu einem mehr oder weniger kompakten Strang zusammengeschrumpft ist und dabei das Verhalten einzelner Fibrillen und der perifibrillären Substanz nicht deutlich zu Gesicht kommt. Solche Bilder sind als Äquivalentbilder zu betrachten.

Seither waren die meisten Autoren der Meinung, daß der Achsenzylinder eine Hülle besitzt, die ihn von der Markscheide trennt. Nach RANVIER wird diese Hülle durch das Umschlagen am RANVIERschen Schnürring der unter der SCHWANNschen Scheide liegenden dünnen Protoplasmaschicht gebildet. BOVERI führte sie zurück auf ein Umschlagen der SCHWANNschen Scheide an der RANVIERschen Schnürringen (inneres Neurilemm). Im selben Sinne sprachen sich MÖNCKEBERG und BETHE aus (Innenscheide), KÜHNE und EWALD beschrieben die Achsenzylinderhülle als „innere Hornscheide“, die durch das Neuro-

keratingerüst gebildet wird. SCHIEFFERDECKER beschrieb eine „Gerinnselscheide", die aus einer Gerinnung der im „periaxialen Raume" vorhandenen Lymphe hervorgeht. REICH hat die Achsenzylinderscheide als in direktem Zusammenhang mit der wabig-netzartigen Substanz der SCHWANNschen Zelle, mit der innersten Scheide des Nerven und mit der zwischen den Trichtern befindlichen Substanz stehend, geschildert.

Der Bau der Markscheide ist noch heute Gegenstand lebhafter Kontroverse. Seit den klassischen Untersuchungen von RANVIER über den Bau der Nervenfaser ist die Osmiumsäure als das vollkommenste Fixationsmittel für die Nervenfaser von den meisten Forschern gehalten worden, da sie die homogene Beschaffenheit der Markscheide der lebenden Nervenfaser am besten konserviert. Dabei lehnten einige Autoren jedes Gerüst oder anderweitige Stützsubstanzen ab (KÖLLIKER), andere sprachen sich aber für die Präexistenz der oder jener Stützvorrichtungen aus (SCHMIDT-LANTERMANNsche Trichter, Netze, Lamellen). Nach den ersten sollte danach die Markscheide als eine ganz homogene, zähflüssige Masse ohne jegliche Stützvorrichtungen sein.

RANVIER, BOVERI u. a. glaubten, daß in der normalen Markscheide schräg gelegene, von der SCHWANNschen Scheide zum Achsenzylinder ziehende Lamellen präexistieren. GOLGI und REZZONICO haben auch in diesen konischen Trichtern eine Struktur aus spiral gewundenen Fasern geschildert. Die Befunde von GOLGI und REZZONICO wurden jüngst von NAGEOTTE bestätigt, der aber mehr geneigt ist sie als nebeneinanderliegende faserige Kreise zu deuten.

Die bekannten Untersuchungen von KÜHNE und EWALD, welche mittels der Verdauungsmethode ein knorriges Gerüst in der Markscheide darstellten, das von ihnen sogenannte Neurokeratingerüst, eröffnete eine ganze Reihe von Arbeiten, von denen die einen das Gerüst als Kunstprodukt erklärten (PERTIK, KÖLLIKER), die anderen sich für Präexistenz des Gerüstes aussprachen.

PLATNER war wohl der erste, der diese Netzstruktur des Markes, mit einer eigens konstruierten Methode, färberisch darstellte.

Dann ist es KAPLAN gewesen, der mittels einer von ihm angegebenen Methode ein Markscheidengerüst färberisch darstellte. Nach KAPLAN stellt dieses Gerüst, welches er mit dem EWALD-KÜHNEschen für identisch hält, einen gleichmäßigen spongiösen Zylinder dar.

Was die Frage der Präexistenz dieser Struktur im lebenden Nerven anlangt, so hält er das Bestehen des Gerüstes in vivo für fraglich. Dagegen sind die Zwischentrichter nach KAPLANS Meinung präexistierende Vorrichtungen, und nicht bloß durch die Fixierung hervorgerufen; er betont die engen Beziehungen des Achsenzylinders (eigentlich des Axoplasmas), das sich mit Anthracengallustinte färbt, mit den Zwischentrichtern, die eine gleiche Farbreaktion zeigen, und bezeichnet daher diese Substanz als Myelaxostroma.

BESTA hat eine Methode veröffentlicht, mit welcher ein Markscheidengerüst sehr scharf dargestellt wird, das im allgemeinen mit demjenigen von KAPLAN beschriebenen übereinstimmt. Nur betont der Verfasser, daß die mit seiner Methode gewonnenen Bilder sich dadurch unterscheiden, daß das Maschenwerk des Gerüstes bedeutend feiner ist, was besonders an Querschnitten auffällt, wo man eine doppelte und dreifache Reihe von Waben sieht. Die SCHMIDT-LANTERMANNschen Inzisuren hält Verfasser für Kunstprodukte, die durch Zerreißung des Stützgerüstes entstehen. Bei der embryologischen Entwicklung ist das Gerüstwerk anfangs von sehr einfachem Bau, und wird erst mit der Entwicklung komplizierter — eine Tatsache, die nach der Meinung von BESTA für die Präexistenz des erwähnten Gerüstes im lebenden Nerven sprechen dürfte.

CAPPARELLI untersuchte die Struktur der Nervenfasern mittels einer eigenen von ihm als „physikalisch“ bezeichneten Methode. Bei einer vollkommenen Extraktion des Myelins wird die Faser durchsichtig und ihre innere Struktur tritt deutlich hervor. Dabei ist nach den Angaben des Verfassers keine Spur von einer Neurokeratinstruktur zu erkennen, die er deshalb als Kunstprodukt ansieht. Das Myelin ist von keiner Hülle begrenzt; es ist bloß in den Außenteilen dichter, als in der Nähe des Achsenzylinders. Der Achsenzylinder ist mittels besonderer Hüllen, die von der Innenfläche des Neurilemms zu ihm ziehen und ihn umgeben, fixiert; die Lage und Richtung dieser Hüllen entspricht den LANTERMANNschen Einkerbungen.

ERNST hat die Struktur der Markscheide der peripheren Nerven einem genauen Studium unterworfen. Er bediente sich dabei der Sublimat- oder ZENKERschen Fixierung. Den Bau der Markscheide bezeichnet er als „Radspeichenstruktur“ (nach dem Bilde, das die Querschnitte zeigen). Der Achsenzylinder bildet die Nabe des Rades, die radähnliche Zeichnung wird von Stäbchen gebildet, die entweder

durch die ganze Dicke der Markscheide durchziehen, oder sich zu gitter- und netzförmigen Figuren verbinden. Je unversehrter und gesunder der Nerv ist, um so schärfer und regelmäßiger, sozusagen geometrischer (nach ERNSTS Ausdruck) sind die Rädchen. Diese Radspeichen des Querschnittes, sind nur der Ausdruck eines wabigen Baues. Von der Seitenfläche gesehen, stellt sich die Struktur als ein wabiges Netz aus Vielecken dar. Der Stoff, aus dem die Radspeichen bestehen, ist wahrscheinlich mit dem Neurokeratin von EWALD und KÜHNE identisch. Die Radspeichen werden durch verschiedene Schädigungen der Nerven im Leben und nach dem Tode beeinträchtigt oder zerstört, und zwar konnten für verschiedene Schädigungen verschiedene Entartungsbilder aufgeführt werden. Die Beschaffenheit der Radspeichen in Nerven kann somit als Indikator feiner Veränderungen (ERNST) dienen. Alles das spricht nach ERNST dafür, daß die Markscheiden im Leben den Radspeichenbau besitzen.

Die Untersuchungen von FUCHS stimmen im allgemeinen mit denen von ERNST überein.

Im selben Jahre erschien eine vorläufige Mitteilung von GOROWITZ, in welcher er über die Ergebnisse seiner Untersuchungen mittels einer intravitalen Färbung von Nerven des Frosches durch Injektionen von $3^1/_2$proz. Lithionkarminlösung in den Lymphsack berichtet. Dabei fand er bei der Untersuchung der in vivo dünn ausgezogenen Zunge des Frosches in den Nervenfasern ein netzförmiges Gerüst von der Struktur und Anordnung des EWALD-KÜHNEschen Neurokeratingerüstes. An Querschnitten erwies sich die ERNSTsche Radspeichenstruktur. An den RANVIERschen Schnürringen verschwindet das Netz, der Achsenzylinder wird von einem diffus rot gefärbten Ringe umgeben. Nach Durchschneidung des Nerven tritt eine Veränderung in der Markscheide, im Sinne der Lockerung, bis zum vollständigen Schwunde der Radspeichen ein. Alle diese Tatsachen sprechen nach der Meinung GOROWITZS für die Präexistenz der rad- und netzförmigen Struktur der Markscheide, die er für identisch mit dem EWALD-KÜHNEschen Neurokeratingerüst ansieht.

Nach den Untersuchungen von REICH bildet ein interannuläres Segment der markhaltigen Nervenfaser ein hochkompliziertes, aber einheitliches Gebilde zellulärer Dignität. Der Kern dieses Gebildes ist der sogenannte Kern der SCHWANNschen Scheide; das Protoplasma desselben setzt sich kontinuierlich in die SCHWANNsche Scheide

fort, von der nach innen zu trichterförmige Septen zum Achsenzylinder hinziehen, um den sie eine Membran bilden; wahrscheinlich wird auch die perifibrilläre Substanz vom Plasma der Schwannschen Zelle gebildet. Die Räume zwischen den Septen sind von Nervenmark angefüllt.

1908 hat Nemiloff die Struktur der markhaltigen Nervenfasern bei Fischen (hauptsächlich bei Lota vulgaris) eingehend untersucht. Diesen Untersuchungen verleiht ein besonderes Interesse, daß die Fischnerven ohne Vorfixierung mittels der supravitalen Methylenblaumethode Dogiels gefärbt und frisch untersucht wurden. Dies gelingt nach Nemiloff besonders bei Fischen, da bei diesen die Erscheinungen des Absterbens viel später als bei anderen, selbst kaltblütigen Tieren auftreten.

Die großen Schwannschen Zellen liegen dicht der Innenfläche der strukturlosen Schwannschen Scheide an. Das Protoplasma der Zellen, das in der Umgegend des Kernes Vakuolen bildet, ist deutlich faserig oder fibrillär und enthält kleinere mit Methylenblau hellgrün gefärbte und größere Körnchen und Tropfen, die blau gefärbt werden. Diese faserigen Protoplasmafortsätze verzweigen sich stark und anastomosieren miteinander und mit den Fortsätzen benachbarter Zellen desselben Segments (bekanntlich enthält ein interannuläres Segment bei Fischen mehrere Schwannsche Zellen); die Fortsätze verzweigen sich nicht bloß längs der Innenfläche der Schwannschen Scheide, sondern dringen auch in das Mark ein und bilden in seiner ganzen Dicke eine dichte, wabige Protoplasmamasse, in deren Maschen das Mark eingelagert ist. Diese Protoplasmamasse ist an den Ranvierschen Schnürringen vollkommen unterbrochen, so daß kein einziger Protoplasmafortsatz aus einem Segment in ein anderes übergeht. Demnach sieht man, daß die Schwannschen Zellen mit dem Mark in innigen Beziehungen stehen, während sie der Schwannschen Scheide bloß anliegen. Deshalb wäre es nach Nemiloff richtiger, diese Elemente als „Markscheidenzellen“ oder „Markzellen“ zu bezeichnen. Das dichte von den Protoplasmaverzweigungen der Schwannschen Zellen gebildete Netz erinnert dermaßen an das Neurokeratinnetz, daß Nemiloff Vergleichsversuche mit verschiedenen Fixierungsmitteln anstellte und an mit Chromessigsäuregemisch fixierten, und mit Heidenhainschem Hämatoxylin und Bordeaux R gefärbten Nerven konnte er deutlich den Zusammenhang des erwähnten Neurokeratinnetzes mit den Schwannschen Zellen feststellen. Was die Lanter-

MANNschen Einkerbungen anbetrifft, so sind sie der Ausdruck dickerer, zum Achsenzylinder schräg ziehender Scheidewände, die bloß lokale Verdichtungen des allgemeinen Stromas darstellen. Diese Strukturen sind deutlich an frischen Methylenblaupräparaten zu sehen, dagegen an fixiertem Material nur die gröberen Septa. Die SCHWANNsche Scheide und der Achsenzylinder erstrecken sich kontinuierlich aus einem Segment in das andere; an den Einschnürungen besteht eine ringförmige Verdickung der SCHWANNschen Scheide*).

In der im selben Jahre erschienenen Arbeit DÜRCKS über die pathologische Anatomie der Beri Beri gibt der Verfasser die Beschreibung der von ihm mit der WEIGERTschen Kupfer-Hämatoxylin-Eisenfärbung nach Fixierung im ORTHschen Gemisch gewonnenen Bilder. An Längsschnitten tritt scharf die Wabenzeichnung hervor; auf dem Querschnitt ist die charakteristische Radspeichenstruktur zu sehen, die Stäbchen sind aber nicht überall gleichmäßig gestaltet. Die Frage, ob die Wabenstruktur der Markscheide in der lebenden Faser präexistiert, glaubt DÜRCK aus dem Grunde bejahen zu können, weil die Wabenstruktur an ungefärbten Gefrierschnitten von Nerven nach Formolfixierung deutlich zu erkennen ist.

Die Anschauungen über die Natur der SCHWANNschen Zelle haben im Laufe der Zeit manche Wandlung erfahren. Von den älteren Autoren wurde die SCHWANNsche Zelle allgemein als bindegewebiges Element, das zur SCHWANNsche Scheide gehört, angesehen.

Es ist RANVIER gewesen, der die Beziehungen der SCHWANNschen Zelle zur Markscheide und zum Achsenzylinder (siehe oben) betonte und ihre Struktur mit derjenigen einer Fettzelle verglich. Von den neueren Autoren, die sich für die bindegewebige Natur der SCHWANNschen Zelle aussprachen, seien hier CAJAL und PERRONCITO genannt. Allmählich mehrten sich die Beobachtungen, die auf die ektodermale Herkunft der SCHWANNschen Zelle hinwiesen und dieser Meinung hat sich auch KÖLLIKER (wenigstens für die sensiblen Nervenfasern), der früher einer der Anhänger der Theorie der bindegewebigen Natur der SCHWANNschen Zelle war, angeschlossen. Jetzt entstanden aber wieder Differenzen in der Auffassung der

*) Jüngst berichtete NEMILOFF über den Bau der markhaltigen Nervenfasern der Säugetiere und konnte ganz analoge Strukturen feststellen. (A. NEMILOFF, Über die Beziehung der sog. Zellen der SCHWANNschen Scheide zum Myelin in den Nervenfasern von Säugetieren. Arch. für mikr. Anatomie 1910, Bd. LXVII, Heft 2).

Natur der SCHWANNschen Zelle, indem einige Autoren, auf die Ergebnisse ihrer embryologischen, hauptsächlich aber der Regenerationsuntersuchungen, gestützt, sie für ein nervöses Element erklärten (Neuroblasten von v. BÜNGNER, NEUMANN, DURANTE; Nervenzellen von APATHY, BETHE, COHN; periphere Nervenzellen von REICH) andere für die gliöse Natur eintraten (NANSEN, FRORIEP, HARRISON, SCHIEFFERDECKER, HELD) [zit. nach HELD].

Die Beweise, die die erstgenannten Autoren zur Begründung ihrer Auffassung beibringen, beziehen sich auch auf die strukturellen Eigenschaften der SCHWANNschen Zellen und beruhen nicht selten auf rein äußerlicher Ähnlichkeit mit der Struktur von Ganglienzellen. So hält DURANTE die bei der Formolfixierung in der Markscheide entstehenden und mit der von ROSSOLIMO und MURAWIEFF angegebenen Methode sich färbenden Körner durchaus mit den NISSL-Schollen der Ganglienzellen vergleichbar. NEUMANN, einer der ältesten Vertreter der Neuroblastentheorie, versucht kürzlich die nervöse Natur der SCHWANNschen Zelle auch dadurch zu bekräftigen, daß sich bei einigen Fröschen in den SCHWANNschen Zellen Pigmenthäufchen vorfinden, wie sie bei Fröschen in den Spinal- und sympathischen Ganglien vorkommen. In der letzten Zeit hat REICH seinen π-Granula eine ganz charakteristische Bedeutung zugeschrieben und hält sie spezifisch für die SCHWANNsche Zelle (periphere Nervenzelle von REICH); ihre Bedeutung für die letztere vergleicht er mit den NISSLschen Granula der Ganglienzellen.

HELD ist auf Grund eingehender embryologischer Studien zum Schlusse gekommen, daß die SCHWANNschen Zellen periphere Gliazellen sind, die aus den Anlagen der Ganglienleisten und ihrer Derivate oder aus dem Medullarrohr hervorgleiten und die Substanz des im Bindegewebe laufenden primären Nerven dem letzteren gegenüber begrenzen.

Die SCHWANNsche Scheide, welche, von der SCHWANNschen Zellenreihe zusammengesetzt, eine scharfe Grenze zu den bindegewebigen Faserscheiden des Nerven gibt und sich schon früh im embryonalen Nerven differenziert, vergleicht HELD mit den Gliagrenzhäuten (Membranae limitantes) des Zentralnervensystems. (Eine analoge Angabe ist früher von SCHIEFFERDECKER gemacht worden.)

Beim Studium des Baues der markhaltigen Nervenfaser waren meine Bemühungen hauptsächlich dahin gerichtet, eine möglichst deutliche Darstellung der Protoplasmastruktur der SCHWANNschen

Zelle und deren Beziehungen zum Mark und zum Achsenzylinder zu erzielen. Dies ist ja von ganz besonderer Bedeutung für das Verständnis der bei pathologischen Prozessen eintretenden Erscheinungen. Von den für die Darstellung der markhaltigen Nervenfaser gebräuchlichen Methoden sind die Osmiummethoden wohl am wenigsten dazu geeignet, da sich nach Osmierung das Plasma mangelhaft färben läßt. Von den in der letzten Zeit empfohlenen Methoden lassen die KAPLANsche, die von DÜRCK so warm empfohlene WEIGERTsche Kupferhämatoxylin-Eisenmethode die Protoplasmastrukturen ebenfalls nur ungenügend darstellen. Die Methoden, die sich lediglich auf die Darstellung des Nervenmarkes beschränken, sind schon deswegen für pathologische Untersuchungen weniger geeignet, weil das Nervenmark bekanntlich äußerst leicht unter verschiedenen Einflüssen sich zersetzt.

Das Mark der in den zentralen Teilen der dickeren Nervenstämme verlaufenden Nervenfasern wird gewöhnlich sehr mangelhaft auch mit den meist gepriesenen Fixierungsmethoden fixiert, da, ehe die Fixierungsflüssigkeit eingedrungen ist, bereits die Absterbungserscheinungen eingetreten sind. Dadurch bekommt die Darstellung des Plasmas der SCHWANNschen Zelle mit den in ihm eingeschlossenen Einlagerungen eine noch größere Bedeutung, um so mehr als, wie es unten gezeigt wird, es sehr lebhaft auf die Geschehnisse in der Nervenfaser reagiert. Die Plasmabilder und die Achsenzylinder-Markscheidenbilder ergänzen sich gegenseitig.

Für diesen Zweck sind von mir hauptsächlich die Methoden I, VI und VIII angewendet worden. Die Methoden I und VIII stellen auch andere Strukturen der Nervenfaser dar; die Methode VI (UNNAS polychrome Methylenblaumethode) bringt lediglich die Zellstrukturen zu Gesicht.

Bei den kleinen Säugetieren (Kaninchen, Meerschweinchen), welche hauptsächlich zu experimentellen Untersuchungen in den Laboratorien verwendet werden, lassen sich die Plasmastrukturen der normalen Nerven sehr mangelhaft darstellen. Besser gelingt es bei großen Tieren und beim Menschen.

Bei Schwellungszuständen des Plasmas, wie sie z. B. im Anfang des neuritischen Prozesses oder bei größerer Anhäufung von Stoffwechselprodukten vorkommen, lassen sich diese Strukturen auch bei den kleinen Säugern zur Anschauung bringen.

Am schärfsten sind die Plasmastrukturen der SCHWANNschen Zelle und ihre Beziehungen zur Nervenfaser mittels der Methode VIII (mit oder ohne Osmierung) zu erzielen; mit der Methode I (Thionin) färbt sich das Plasma nur im geschwellten Zustande, sie hat aber den Vorzug, auch die mesodermalen Elemente (und einige Stoffwechselprodukte) gut darzustellen.

Hier werden jetzt die entsprechenden Äquivalentbilder, denn als solche sind sie zu betrachten, geschildert werden:

Tafel XX, Fig. 1, zeigt einen mittels der Methode I gefärbten Längsschnitt einer markhaltigen Nervenfaser des gesunden Kaninchens; die Markscheide zeigt einen deutlich wabigen Bau; die Wände der Waben sind mit Thionin hellblau gefärbt; die einzelnen Waben von mehr oder weniger regelmäßiger Gestalt, aber oft von verschiedener Größe, sind von leicht abgerundeten Wänden abgegrenzt. Die Größe der Maschen ist an verschiedenen Fasern verschieden. In den Waben sieht man oft sehr blaßgefärbte, rundliche Kugeln — das durch die Fixierung im ORTHschen Gemisch geronnene Myelin. Die Wabenwände sind scharf konturiert und entsprechen im allgemeinen den Bildern, die die KAPLANschen, DÜRCKschen Präparate geben. Bei verschiedenen Tierspezies haben die Wabenwände etwas verschiedene Eigenschaften — so färbten sie sich intensiver beim Huhn und beim Schafe; auch ist das Maschenwerk in den spinalen und zerebralen Wurzelfasern zarter als in den Extremitätsnerven. Untersucht man die nach derselben Methode angefertigten Präparate in Lävulosesyrup oder Glyzerin, so fällt es sofort auf, daß die in den Waben eingeschlossenen Marktropfen sich deutlich mit Thionin (grünlich) färben und die Wabenwände viel dicker erscheinen, was wohl auf das Ausbleiben der starkschrumpfenden Wirkung von Alkohol und Xylol zurückzuführen ist. Auch das geronnene Mark in einigen Markklumpen und einigen sog. ELZHOLZschen Körperchen zeigt eine wabige Beschaffenheit.

Diese Wabenstruktur unterscheidet sich von den EWALD-KÜHNEschen Neurokeratingerüstbildern dadurch, daß die Wabenwände des letzteren viel dünner sind.

Wenn man die nach der Methode I fixierten Gefrierschnitte in erwärmtem Alkohol entmarkt, so bekommt man ein Bild, das dem EWALD-KÜHNEschen ähnlich ist: an unseren Gefrierschnitten bleibt ein Teil des durch das Formol geronnenen Markes am Netz haften.

Der Achsenzylinder ist im Längsschnitt entweder nicht deutlich sichtbar oder tritt als ein hellblauer Strang hervor, der bald homogen, bald leicht gestreift aussieht und bei gewissen Einstellungen der Mikrometerschraube von dunkleren Konturen umrandet ist. Die Querschnitte geben das charakteristische Bild der Radspeiche (Tafel XX, Fig. 2): von der Innenseite der SCHWANNschen Scheide ziehen in radiärer Richtung blaugefärbte Stäbchen zum Achsenzylinder hin. Die Lücken zwischen einzelnen Stäbchen sind meistens oval oder rundlich. Der Achsenzylinder selbst ist oft halbmondförmig, geschrumpft, manchmal sieht er am Querschnitt ringförmig aus, indem er in der Mitte durchlöchert ist (Fig. 2) (mangelhafte Fixierung). Die zwischen den Radspeichen quer und schräg verlaufenden Verbindungsbrücken, die beim Spiel der Mikrometerschraube bald schärfer, bald undeutlicher hervortreten, deuten auf die wabige Struktur des Gerüstes.

Die mit Pikrinsäurefuchsin nachgefärbten Thioninpräparate ergeben ein Bild, das als Negativ des geschilderten Bildes leicht zu erkennen ist*). Die Faser erscheint übersät von leuchtend rot gefärbten, rundlichen größeren oder kleineren Kugeln, zwischen denen sich auch ganz kleine Tröpfchen befinden (Tafel XX, Fig. 4). Es ist leicht zu ersehen, daß die ungefärbt gebliebenen Zwischenräume zwischen einzelnen Kugeln dem oben erwähnten wabigen Gerüst entsprechen.

An Querschnitten (Tafel XX, Fig. 3) sieht man die rotgefärbten Schollen meistens mit abgerundeten Ecken in den Lücken des ungefärbten Gerüstes. In einigen Fasern bilden diese Schollen nicht eine, sondern zwei konzentrische Reihen, von denen die eine meistens von feineren Brocken gebildet wird; solche Bilder entstehen an Stellen, wo ein LANTERMANNscher Zwischentrichter angeschnitten ist.

Wie bereits von vielen Autoren hervorgehoben wurde, geben diese Bilder nicht die intravitale Beschaffenheit des Markes wieder; bei der Anwendung verschiedener Fixierungsmittel (Sublimat, Salpetersäure usw.) erhält man stets mehr oder weniger voneinander abweichende Bilder dieser Wabenstrukturen. Sie sind aber als Äquivalentbilder zu betrachten und zeigen in pathologischen Fällen eine von der Norm abweichende Beschaffenheit.

---

*) An mit Pikrinsäurefuchsin ohne Vorfärbung mit Thionin gefärbten Präparaten erscheint das Wabenwerk der Markscheide rot gefärbt.

Die SCHWANNsche Zelle, die sich etwa in der Mitte jedes Segments befindet, hat einen ovalen Kern, an dünnen Fasern sehr in die Länge gezogen, an dicken — mehr rundlich, enthält ziemlich feine Chromatinpartikelchen, ein bis mehrere Kernkörperchen und eine dicke Kernmembran. Das Protoplasma hat eine deutlich wabige Struktur, es ist durch das Thionin violett und dunkler als das Wabenwerk der Markscheide gefärbt. Die Waben sind ungleichmäßig und von verschiedener Größe und ungleichmäßig gefärbt. Einige der Waben gestalten sich zu großen Vakuolen (Fig. 1 *Vk*), in denen Einlagerungen (vgl. Tafel XXII, Fig. 53) eingeschlossen sind. Um den Kern bildet das Plasma einen dichteren Hof, in weiterer Entfernung vom Kern wird es lockerer und entzieht sich bald der Beobachtung, indem es sich vom Wabenwerk der Markscheide nicht deutlich abhebt.

An mittels der Methode VIII behandelten Präparaten eines gesunden Kaninchennerven erscheint das Plasma der SCHWANNschen Zelle intensiv blau gefärbt, so daß der Kern sich oft vom Plasma nicht mehr scharf abhebt, die Vakuolen sind von tiefblau gefärbten Wänden umgeben; das blau gefärbte Plasma hört in einer kleinen Entfernung des Kernes bald auf; seine freien Ränder sind abgerundet oder mit in der Längsrichtung der Faser ziehenden kurzen dünnen Fortsätzen versehen, die sich bald der Beobachtung entziehen. Das Wabenwerk der Markscheide ist rot gefärbt und besteht aus ziemlich regelmäßigen Waben. (Wegen der langen Nachhärtung in MÜLLERscher Flüssigkeit und Zelloidineinbettung sind die Waben regelmäßiger und schärfer konturiert, als an den Thioningefrierschnitten).

In gewissen Abständen voneinander wird die Markscheide von blau gefärbten dünnen, schräg trichterförmig gerichteten Streifen durchquert, die von der Innenseite der SCHWANNschen Scheide zum blaß blau gefärbten Achsenzylinder ziehen; beim Drehen der Mikrometerschraube sieht man manchmal die Basis der trichterförmigen Figur durch eine blau gefärbte Querlinie durchquert, die sich als reifenförmig die Markscheide umschließende Kreislinie erweist. Aus dieser Beschreibung ist es leicht ersichtlich, daß diese Bildungen den seither bekannten und verschiedentlich gedeuteten trichterförmigen Strukturen der Markscheide entsprechen.

Die Bilder, die mittels dieser Methode an Nerven mit Wucherungserscheinungen an den SCHWANNschen Zellen gewonnen sind, geben Aufklärung über die plasmatische Struktur der SCHWANNschen Zelle und deren Beziehung zur Markscheide. Als sehr gutes Objekt

für diese Zwecke haben sich die Nerven von Greisen erwiesen. Wie unten ausgeführt werden wird, enthalten die SCHWANNschen Zellen solcher Nerven in ihrem Plasma große Mengen von Einschlüssen; auch scheint das Protoplasma der senilen SCHWANNschen Zellen sich durch eine gewisse Derbheit auszuzeichnen, wodurch seine Darstellung leichter gelingt.

Der Zellkern (Tafel XXIV, Fig. 97), der in den dickeren markhaltigen Fasern des Menschen nicht selten rundlich (manchmal sogar queroval) erscheint, ist von einem kleinen, dichtwabigen, blaugefärbten Protoplasmahof umgeben; bald, teilweise schon in unmittelbarer Nähe des Kerns, werden die Waben lockerer und erhalten nicht selten eine derbe gleichwie faserige Beschaffenheit.

Die Form dieser scharf konturierten Waben ist eine rundliche, ovale, polygonale usw., ihre Größe ist sehr verschieden; hier und da sieht man im Plasma große Vakuolen, die den halben oder beinahe den ganzen Durchmesser der Faser einnehmen und sogar den Achsenzylinder zur Seite verschieben können. Das plasmatische Wabenwerk breitet sich nicht bloß oberflächlich zwischen SCHWANNscher Scheide und Markscheide aus, sondern schneidet auch in die Markscheide ein, was beim Drehen der Mikrometerschraube deutlich zu sehen ist. Die blau gefärbten, leicht abgerundeten Maschen des Plasmas haben mit der Form der Waben des rot gefärbten Wabenwerks der Markscheide eine große Ähnlichkeit; nur sind sie gewöhnlich weiter als die letzteren. Bei mangelhafterer Fixierung dieser äußerst zarten Strukturen kommt es zu Schrumpfungen und Verklebungen einzelner Maschen (Tafel XXIV, Fig. 98); dadurch entstehen einzelne größere Maschen mit dickeren und plumperen Trabekeln. Der Zusammenhang dieser die ganze Markscheide durchwachsenden plasmatischen Netze mit dem perinukleären verdichteten Protoplasmahof ist sehr deutlich zu sehen (Tafel XXIV, Fig. 97). Vom letzteren gehen in der Längs- und Schrägrichtung Auswüchse von derberer Beschaffenheit, die miteinander durch zartere Balken zu netz- resp. wabenartigen Strukturen verbunden sind.

Ein Teil des Netzes liegt der Oberfläche der Markscheide (zwischen der letzteren und der SCHWANNschen Scheide) an; ein anderer durchdringt das ganze Mark bis zum Achsenzylinder, um welchen eine verdichtete Hülle gebildet zu werden scheint. Die schrägen, trichterförmigen, seither bekannten Strukturen, haben ebenfalls einen retikulären Bau und sind bloß Verdichtungen (teilweise

wohl durch die Fixierung hervorgerufen) dieses, das Mark durchdringenden Netzwerks (Fig. 97). An den Stellen, wo die trichterförmigen Verstärkungen des Gerüstes den Achsenzylinder umfassen, kommt es manchmal zur Bildung von dickeren Ringen, deren Entstehung wahrscheinlich teilweise auf die Schrumpfung und Retraktion des Maschenwerkes zurückzuführen ist*).

Ein anderes für die Darstellung dieser Strukturen günstiges Objekt sind die Nerven mit Schwellungserscheinungen an den SCHWANNschen Zellen aus schwach alterierten Nervenbündeln des Kaninchens bei der experimentellen Bleineuritis.

Auf der Tafel XXIV, Fig. 92 und 93, sind zwei solche Nervenfasern abgebildet.

Fig. 92 zeigt eine Faser mit leichteren Schwellungserscheinungen der SCHWANNschen Zelle und kaum anfangenden Veränderungen des Markes. Der intensiv gefärbte, den Kern umgebende Protoplasmahof ist grobwabig und enthält einzelne größere Vakuolen; die in der Längsrichtung vom perinukleären Plasmahof abgehenden, tiefblau gefärbten Fortsätze, enthalten ebenfalls Vakuolen (Fig. 92) und stehen mit den reifenförmig das Mark umfließenden Plasmastreifen in Verbindung. Hie und da sieht man die blauen Trichter von der oberflächlichen, die äußere Markscheidenfläche bekleidenden Plasmaschicht schräg zum Achsenzylinder ziehen, dessen Ränder von einer dunkelblau gefärbten Kontur umgeben sind. In den quer durchziehenden Plasmareifen befinden sich nicht selten ebenfalls kleine Vakuolen (Fig. 92, *elzk*) mit Abbauprodukten gefüllt; sie liegen nicht bloß an der Oberfläche der Markscheide, sondern, wie beim Spiel der Mikrometerschraube deutlich ersichtlich ist, auch in den tieferen Teilen der Markscheide. Das Wabenwerk der Markscheide ist rot gefärbt, abgesehen von einzelnen Maschen in der Nähe des perinukleären Protoplasmahofes und der stärkeren Plasmafortsätze, die von einem blauen Plasmarand umgeben sind.

Auf der Fig. 93 ist eine stärker alterierte Faser mit hochgradigen Wucherungserscheinungen des Plasmas der SCHWANNschen

---

*) Bei Greisen (gewöhnlich nach dem 80. Lebensjahr) waren diese Ringe (in Wurzelfasern) nicht selten sehr stark ausgeprägt. Manchmal waren an solchen Stellen Ablagerungen von einem Stoff zu sehen, der nicht selten in größeren Klumpen muffartig um den Achsenzylinder sich angesammelt hatte. Er färbte sich mit Thionin und besonders mit der Methode VIII intensiv blau.

Zelle abgebildet. Die in der Längsrichtung ziehenden blaugefärbten Fortsätze sind stark geschwellt und von Waben oder Vakuolen durchsetzt; von diesen dickeren Balken gehen in allen Richtungen Plasmabrücken, die einerseits reifenförmig die Markscheide umfließen, andererseits auch in die Dicke derselben eindringen und auch hier Waben und größere Vakuolen bilden. Viele dieser blauumrandeten Waben entsprechen genau der Maschen des Wabenwerks der Markscheide. Überall wo Einlagerungen vorhanden sind, werden sie von einem dichteren Protoplasmasaum umgeben.

An Thioninpräparaten lassen sich nur die dickeren Balken und die Vakuolen darstellen (Tafel XX, Fig. 1, 17; Tafel XXIII, Fig. 75, 76), die durch ihre violette Färbung vom heller blaugefärbten Wabenwerk der Markscheide sich abheben. Dabei ist der Zusammenhang des Plasmas der in größerer Entfernung liegenden Vakuolen mit dem perinukleären Plasmahof gewöhnlich nicht sichtbar. Sehr deutlich ist dies in der Fig. 17 zu sehen, die von einem Nerven eines etwa 7 Jahre alten Huhnes stammt, dessen Nervenfasern massenhaft Einlagerungen enthielten. Man gewahrt zahlreiche, mitten in der Markscheide liegende, scharf konturierte, von violettgefärbten Rändern umgrenzte Vakuolen, die im Wabenwerk der Markscheide gleichwie eingebettet erscheinen; wo sie nebeneinander liegen, sind sie nicht selten durch Plasmastreifen verbunden. An Präparaten, die in Alkohol fixiert und mit polychromem Methylenblau nach Unna gefärbt sind, treten ebenfalls nur die dickeren Plasmabrücken und Vakuolen zu Gesicht (Tafel XX, Fig. 16).

Die feinen Plasmabrückchen sind wahrscheinlich aus einem modifizierten, vielleicht auch besonders differenzierten Plasma gebaut, da sie sich mit den gewöhnlichen Plasmafärbungen nicht darstellen lassen. Vielleicht ist dies auch auf die außerordentliche Zartheit dieser plasmatischen Strukturen zurückzuführen.

Die Struktur der Markscheide gestaltet sich also folgendermaßen: das Plasma der Schwannschen Zelle besteht aus einem dichter gebauten perinukleären Hof und einem lockeren Wabenwerk, daß die Markscheide eines interannulären Segments in seiner ganzen Ausdehnung durchdringt und in seinen Maschen das Nervenmark enthält.

Das äußerst zarte Maschenwerk dieses Gerüstes wird durch dickere Balken verstärkt, die in der Längs-, Schräg- und Querrichtung ziehen und untereinander verbunden sind. Dies sind: die vom perinukleären Plasmahof abgehenden

Längsfortsätze, die reifenförmigen die Markscheide in gewissen Abständen voneinander umschließenden Plasmastreifen und die von den letzteren zur Achsenzylinderoberfläche schräg ziehenden trichterförmigen Gebilde.

An der Oberfläche der Markscheide und um den Achsenzylinder sind Verdichtungen der Struktur zu verzeichnen. Das Wabenwerk der Markscheide, wie es an oben erwähnten Äquivalentbildern zustande kommt, ist mit dem plasmatischen Gerüst nicht identisch und entsteht durch die Gerinnung des Markes durch das Formol. Auch Markballen und einige Stoffwechselprodukte (ein Teil der ELZHOLZschen Körperchen) weisen eine derartige wabige Beschaffenheit auf.

B. Einlagerungen der SCHWANNschen Zellen.

Bereits im Jahre 1873 haben KEY und RETZIUS eine Granulation in der markhaltigen Nervenfaser beobachtet und abgebildet: „In der Nähe der SCHWANNschen Kerne liegen nicht selten eine oder mehrere rundliche Kugeln zwischen der SCHWANNschen Scheide und der Myelinscheide. Infolge ihrer Dunkelfärbung durch Osmiumsäure sind sie wahrscheinlich als freie Myelinkugeln anzusehen; diese Kugeln können auch weiter entfernt von den Kernen liegen“. Da die erwähnten Autoren diese Gebilde stets in normalen Fasern fanden, maßen sie ihnen keine größere Bedeutung bei. In dem großen Werke dieser Autoren (Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes, 1876) äußern sie sich über die Natur dieser Kugeln in dem Sinne, daß es nicht, wie sie zuerst glaubten, abgetrennte Myelintropfen, sondern wahrscheinlicher, dem Protoplasma angehörige Fettkugeln sind.

Es ist das Verdienst von ELZHOLZ, der diese Gebilde, die seitdem als ELZHOLZsche Körperchen genannt werden, mittels der MARCHI-Methode eingehend studiert hat, auf ihre Bedeutung hingewiesen zu haben. Zuerst beschrieb ELZHOLZ diese Gebilde im zentralen Nervenstumpfe lädierter Nerven (in Fällen von Gangrän der Extremitätenenden). Die Eigentümlichkeiten, die sie besitzen, sind folgende: An Osmiumpräparaten sind die Gebilde gegenüber der schwarzen Farbe der Markscheiden durch ein tieferes Schwarz ausgezeichnet; an MARCHI-Präparaten heben sie sich durch ihre tiefschwarze bis graue Farbe von den lichtbraun gefärbten Mark-

scheiden scharf ab. Nach ihrer Lage unterscheidet ELZHOLZ zwei Arten von Kugeln: die einen befinden sich zwischen der SCHWANNschen und der Markscheide, manchmal auch im Innern der Markscheide; die anderen in den Zellen der SCHWANNschen Scheide, die manchmal dabei geschwellt sind. Die ersteren sind von einer ziemlich konstanten Größe (schätzungsweise von der Größe eines kleinen Lymphozyten oder etwas kleiner); die letzteren sind meistens kleiner und variieren in ihrer Größe bis zu kleinen winzigen Tröpfchen. Diese Gebilde, die nach ELZHOLZ wohl auf Kosten der Markscheiden entstehen, sind Fettkugeln und fallen der Resorption anheim. Sie finden sich auch in normalen menschlichen und tierischen Nerven, doch sind sie hier nur spärlich vertreten. Bei der Nachprüfung im Tierexperiment (Nervendurchschneidung bei Katzen) erwies sich auch eine beträchtliche Vermehrung dieser Gebilde im zentralen Stumpfe bis in die Wurzeln, besonders 48 Stunden nach der Operation; auch später bis zum 20. Tage konnte eine, wenn auch nicht so auffallende Vermehrung dieser Gebilde festgestellt werden. In späterer Zeit nach der Operation büßten diese anfangs kugeligen Gebilde zum Teil ihre regelmäßige Form ein und nahmen einen mehr grauen Farbenton an.

ELZHOLZ bezeichnet die Häufung dieser Gebilde als einen Indikator des atrophischen Prozesses der Markscheide, der im zentralen Stumpfe stattfindet. Für die normalen Verhältnisse ist aber das Vorkommen dieser Gebilde der Ausdruck des normalen Stoffwechsels der Markscheide. Nachher wurde eine Vermehrung der ELZHOLZschen Körperchen von PILCZ und RAIMANN in Nervenfasern aus Zentralstümpfen lange Zeit nach Nervendurchschneidung beobachtet. STRANSKY hat die Anhäufung ELZHOLZscher Körperchen in den Anfangsstadien der experimentellen Bleineuritis bei Meerschweinchen beschrieben.

Durch REICH, welcher die Ergebnisse seiner Untersuchungen in einer Reihe von Vorträgen und in einer Abhandlung bekannt machte, ist ein Versuch gemacht worden auf histiochemischem Wege die verschiedenen Stoffe der peripherischen Nervenfaser festzustellen. Zunächst hat REICH die färberischen Reaktionen einzelner chemischer Bestandteile des Gehirns (Lezithin, Protagon, Nerokeratin, Cholesterin, Zerebrin) studiert.

Es seien hier einige seiner Ergebnisse angeführt: Das Lezithin gibt nach vorausgegangener MÜLLER-Härtung eine der

Weigertschen Markscheidenfärbung entsprechende Färbung mit Hämatoxylin und eine intensive Färbung mit Säurefuchsin. Bei Osmiumbehandlung nimmt es eine grauschwarze Färbung an. Das Protagon, das in kaltem Alkohol und Äther unlöslich ist, löst sich in auf 45 ° erwärmtem Alkohol. Es gibt die charakteristische, karmoisinrote, metachromatische Färbung mit einigen violetten Anilinfarben (Thionin, Toluidinblau). Bei Überhärtung in Müllerscher Flüssigkeit tritt die rote Färbung weniger schön zutage.

Dann hat Reich im Protoplasma der Schwannschen Zelle zwei Arten von Granulationen beschrieben: 1. Kugeln, die sich durch Osmiumsäure schwärzen und mit Säurefuchsin färben — myelinartige Granulationen (oder μ-Granula), die nach ihren färberischen Eigenschaften dem Lezithin sehr nahe stehen sollen und 2. strich- und kommaförmige Granula, die durch gewisse (violette) Anilinfarben (Thionin, Toluidinblau u. a.) eine charakteristische metachromatische (karmoisinrote) Farbe annehmen und die Reich als protagonartige Granulationen (oder π-Granula) sowohl auf Grund ihrer färberischen Reaktion, als auch ihrer Löslichkeit in auf 45 ° erwärmtem Alkohol bezeichnet. Auf Grund seiner Untersuchungen ist Reich ferner zu dem Schluß gekommen, daß das von Unna im zentralen Nervensystem und in den peripheren Nerven beschriebene Neuromuzin, das Unna auf Grund der metachromatischen Färbung durch das polychrome Methylenblau für einen besonderen muzinartigen Stoff hielt, nichts anderes ist, als durch starken Alkohol in Gegenwart von Lezithin extrahiertes und dann wieder im Gewebe niedergeschlagenes Protagon.

Die erwähnten π-Granula Reichs wurden bereits von verschiedenen Autoren in menschlichen Nerven gesehen und verschieden gedeutet. Key und Retzius geben an, daß in der Schwannschen Zelle eine Körnelung besteht.

Sehr eingehend beschrieb sie Rosenheim, der sie auf Grund der positiven Färbung mit Ehrlichs saurem Methylviolett für Mastzellen hielt. Dabei unterscheidet er zwei Arten dieser Zellen: die einen selteneren, innerhalb der Schwannschen Scheiden liegenden und von den Schwannschen Zellen stammenden, die anderen (häufigeren) im Bindegewebe außerhalb der Schwannschen Scheiden liegenden. Rosenheim fand, daß sie in früher Kindheit bis zum 5. Jahre fehlen; dann wächst ihre Anzahl allmählich mit dem Alter und erreicht im Greisenalter ihren Höhepunkt. Sie wurden von Rosenheim in sehr

großer Menge in einem Falle von infektiöser Polyneuritis bei einem 35jährigen Menschen und zwar in den erkrankten Nerven gefunden. Da „die Mastzellen aus Bindegewebskörpern entstehen", hielt er die SCHWANNschen Zellen für Bindegewebszellen und den Zellen der „HENLEschen Schicht" gleichwertig; ihre Vermehrung führte er auf Überernährung zurück und so erklärte er die große Vermehrung dieser Zellen bei alten Leuten und bei Entzündungen des Nervens. ADAMKIEWICZ hat in zwei Abhandlungen (in der ersten noch vor ROSENHEIM) wahrscheinlich die erwähnten Zellen beim Menschen beschrieben und sie als Nervenkörperchen bezeichnet. Er fand sie nur beim Menschen, vermißte sie bei Tieren, auch bei Affen und hielt sie für den Menschen allein charakteristisch, bei dem sie etwa im Alter von 10 Jahren erscheinen und während des ganzen Lebens zu finden sind. In einem Falle von Pachymeningitis hypertrophica fand er sie in den atrophischen peripheren Nerven sehr vermindert. Er kommt zum Schlusse, daß ihnen eine wichtige Rolle im Leben der markhaltigen Nerven zukommt und daß, wo die Nervenfasern verschwinden, die Nervenkörperchen stets deren Schicksal teilen und mit ihnen gleichzeitig verkümmern und zugrunde gehen.

Schließlich sind noch die Ergebnisse der Untersuchungen von CENTANNI (1890) zu erwähnen, welcher die erwähnten Granulationen in einem Falle von LANDRYscher Paralyse sah. Er hielt sie für Bakterien von spezifischem Charakter, welche nur in den Nerven zu finden sind und bezeichnet die LANDRYsche Paralyse als eine „Neuromykosis".

Die von ELZHOLZ gemachten Angaben über die nach seinem Namen genannten Körperchen lassen sich an MARCHI-Präparaten leicht bestätigen. Tafel XXIV, Fig. 96 zeigt eine markhaltige Nervenfaser eines Greises und läßt uns diese Gebilde deutlich erkennen. Neben größeren von schwarz bis grau gefärbten Kügelchen sind winzige punktförmige Gebilde zu sehen. Ein großer Teil der Gebilde liegt im perinukleären Plasmahof, ein anderer in größerer Entfernung von demselben bis an die Umgegend der RANVIERschen Schnürringe. ELZHOLZ hat zwei Arten von Kugeln unterschieden: 1. Kugeln, die

sich in den Zellen der SCHWANNschen Scheide befinden und 2. Kugeln, die zwischen der SCHWANNschen und Markscheide, manchmal auch im Innern der letzteren, liegen. Die Kugeln der zweiten Gruppe sind gewöhnlich etwas größer als die der ersten.

An MARCHI-Präparaten, die nicht nachgefärbt sind (resp. mit Saffraninnachfärbung), erscheinen die Kugeln der zweiten Gruppe so wie sie von ELZHOLZ beschrieben worden sind: sie scheinen zwischen der SCHWANNschen und der Markscheide frei zu liegen.

Mittels der Methode VIII behandelte Präparate zeigen dagegen mit Deutlichkeit, daß sämtliche ELZHOLZsche Körperchen in größeren resp. kleineren Vakuolen des plasmatischen Gerüstes der Markscheide, also im Plasma der SCHWANNschen Zellen liegen. Bei genügender Färbung sieht man stets einen dünnen, bei stärkeren Schwellungszuständen der SCHWANNschen Zellen auch einen dickeren blau gefärbten Saum die geschwärzten Kügelchen umranden (Tafel XXIV, Fig. 92, 93; Tafel XXV, Fig. 107, *elzk*); bei Drehung der Mikrometerschraube erweisen sich diese blauen Säume als Vakuolenwände. Falls die Vakuole mit dem ELZHOLZschen Körperchen in der oberflächlichen Plasmaschicht der Markscheide liegt, erscheint die letztere an entsprechenden Stellen mehr oder weniger stark eingebuchtet.

Wenn die Menge der ELZHOLZschen Körperchen nicht sehr groß ist, liegen sie gewöhnlich an solchen Stellen der Faser, wo stärkere Plasmaanhäufungen vorhanden sind: also außer dem perinukleären Hof in den stärkeren Längsbalken, in den reifenförmigen Plasmastreifen an der Basis der Trichter und in der Umgegend der RANVIERschen Schnürringe, wo ebenfalls gewöhnlich das Plasma mehr entwickelt ist. Bei sehr großer Anhäufung liegen sie haufenweise, manchmal auch perlschnurartig an den verschiedensten Stellen des interannulären Segmentes.

Die verschiedene Intensität der Schwärzung der ELZHOLZschen Körperchen durch das Osmium ließ a priori vermuten, daß ihre chemische Zusammensetzung keine einheitliche ist, sondern daß es sich um aus verschiedenen Produkten zusammengesetzte Gebilde handelt.

Andererseits drängte sich die Frage auf, inwiefern die ELZHOLZschen Körperchen mit den kugeligen Gebilden, die REICH als myelinartige Granulation oder μ-Granula beschrieb und die den ELZHOLZschen Körperchen morphologisch ganz ähnlich sind, identisch sind. Auf Grund ihrer färberischer Reaktionen — sie geben eine der

WEIGERTschen Markscheidenfärbungen entsprechende Färbung mit Hämatoxilin und färben sich intensiv mit Säurefuchsin — betrachtete sie REICH als einen dem Lezithin nahestehenden Stoff.

Als ich bei meinen Untersuchungen verschiedene Färbungen anwandte, mußte ich zum Schlusse kommen, daß die Zusammensetzung dieser Kugeln eine äußerst variable ist. Es wurden von mir Färbungen mit verschiedenen basischen und sauren Farbstoffen, die Osmierung, die Fettfärbemethoden angewendet — und dabei ergab sich das Resultat, daß die sich mit Osmium verschiedentlich schwärzenden Kugeln sich zu den Farbstoffen teilweise verschiedentlich verhielten.

Ein großer Teil der ELZHOLZschen Körperchen färbte sich mit verschiedenen basischen oder sauren Farbstoffen, u. a. sehr lebhaft mit Säurefuchsin*), rötete sich aber nicht durch Sudan III oder Scharlach R nach HERXHEIMER; ein anderer Teil gab die beiden Färbungen mit verschiedener Intensität**) und der dritte Teil gab nur die Fettfärbungen (gewöhnlich die kleinen Kugeln).

Die myelinartigen oder μ-Granula REICHS entsprechen der ersten (teilweise wohl auch der zweiten) Gruppe der erwähnten Produkte und entsprechen somit einem Teil der ELZHOLZschen Körperchen.

Auch diese erste Gruppe zeigt keine einheitlichen Färbereaktionen: mit Säurefuchsin färben sich diese Kugeln mit sehr verschiedener Intensität, auch basische Farbstoffe (z. B. Thionin) geben Färbungen von verschiedenen Farbennuancen: einige Kugeln färben sich etwa wie das normale Nervenmark, andere nehmen einen schmutzigen Farbenton an (Tafel XXII, Fig. 53); auch ist die Intensität der Färbung eine sehr verschiedene.

---

*) Nach REICH ist die beste Methode zur Darstellung seiner μ-Granula die folgende: 1. Härtung in Formol-MÜLLER; 2. Färbung der Gefrierschnitte in einer Lösung von Säurefuchsin 2,0 in 5prozentiger Karbollösung 100,0 — 24 Stunden im Brutofen; 3. Differenzierung nach PAL (mehrere Male wiederholen bis die Schnitte schwach rosa erscheinen); 4. Auswaschen; 5. Nachfärben in kalter 2prozentiger Toluidinblaulösung — $^1/_2$ Minute; 6. Alkohol steigender Konzentration, Xylol, Balsam. Die μ-Granula werden leuchtend rot gefärbt. — Diese Methode hat mir keine besonders guten Resultate gegeben.

**) Es kommt auch vor, daß ein Teil einer Kugel eine andere Farbreaktion als der andere zeigt. (Die roten Kapuzen auf gelben Kugeln bei der Sudanfärbung. Siehe unten.)

Mit Nilblausulfat färben sie sich blau; auch diejenigen Tropfen, die sich mit Sudan III resp. Scharlach R röten, nehmen durch das Nilblausulfat nicht einen roten, sondern einen blauen Ton an*).

Aus diesem Verhalten zu den verschiedenen Farbstoffen ist es ersichtlich, daß es sich nicht um eine bestimmte chemische Substanz, sondern um eine ganze Menge von verschiedenen Stoffen handeln dürfte.

Mit Recht hebt neuerdings Aschoff die Schwierigkeiten hervor, mit denen die Bestimmung verschiedener lipoider Substanzen verknüpft ist und zwar erstens schon deswegen, weil die Chemiker über die Existenz bestimmter reiner Substanzen (Protagon, Lezithin u. a.) sich noch nicht einigen konnten, andererseits deswegen, weil die verschiedenen, noch teilweise wohl unbekannten Stoffe im Gewebe fast nie in chemisch reinem Zustande sich befinden, sondern in mannigfachsten Mischungen resp. Verbindungen auftreten. Dazu lassen die heutzutage in der histologischen Technik vorhandenen mikrochemischen Reagentien viel zu wünschen übrig.

Die mit reinen chemischen Substanzen angestellten Versuche sind schon widersprechend. So gibt Daddi, der die Sudanfärbung in die histologische Technik eingeführt hat, an, daß nicht nur alle Fette bei der Sudanfärbung so hartnäckig die rote Farbe beibehalten, daß man sie nur mit Mühe entfärben kann, sondern auch die Fettsäuren und ihre Glykoside sich rot färben; er will sogar beobachtet haben, daß bei der Zerspaltung der Fette in Fettsäure und Glyzerin die erstere rot gefärbt bleibt.

Nach Rieder färbten sich Fettsäurekristalle — weder Palmitin- noch Stearinsäure mit Sudan. Nach Handwerck färbte sich die Stearinsäure beim Schmelzen granatrot. Die Glykoside verhalten sich wie die Säuren, nur war die Farbe mehr orangerot. Die Ölsäure färbt sich sehr intensiv mit Sudan (granatrot), bedeutend röter als die Sudanlösung. Nach Aschoff färben sich Palmitin- und Stearinsäurekristalle beim Erwärmen ebenfalls rot (rote Tropfen).

Nach den Angaben von de Montet, welcher Lezithine und Protagone auf ihr färberisches Verhalten untersuchte, unterscheiden sie sich nach Provenienz und Reinheit sowohl bei der Färbung mit Neutralrot, als auch mit anderen Fettfarbstoffen; so färbten sich z. B.

---

*) Nach Lorrain-Smith färben sich mit Nilblausulfat die Neutralfette rot, die Fettsäuren dunkelblau. Nach Aschoff werden die Cholesterinesthere hellblau gefärbt.

viel intensiver die Lezithine aus der Markscheide als ein Lezithin ex ovo, ebenso die vom Verfasser selbst dargestellten Protagone intensiver als ein käuflich bezogenes. Nach Rosin und Fenyvessy färbt sich das Lezithin gar nicht mit Sudan, Protagon nur blaßrosa.

Bei Gemischen von verschiedenen Substanzen sind die Verhältnisse noch verwickelter. So konnte Handwerck nachweisen, daß eine geringste Verunreinigung von Palmitin- oder Stearinsäure, die sich in chemisch reinem Zustande nicht mit Osmium schwärzten, mit Ölsäure (1:1000) genügt, um beim Erwärmen eine Schwärzung des Gemisches zu erzielen.

Nach dem Gesagten wird man gut tun, über die chemische Natur der Stoffe, aus denen die Elzholzschen Körperchen resp. die μ-Granula Reichs bestehen, ein Urteil besser zurückzuhalten und auf die Feststellung der mikrochemischen resp. färberischen Reaktionen sich zu beschränken.

Übrigens wird zurzeit auch die Existenz von reinen Lezithinen, aus denen die μ-Granula nach Reich zu bestehen scheinen, von Chemikern angezweifelt (Aschoff).

Die Elzholzschen Körperchen scheinen in den Nerven des Tierreiches sehr verbreitet zu sein. Ich fand sie in den markhaltigen Nerven aller von mir untersuchten Tierspezies — Fische, Amphibien (Frosch), Reptilien (Lacerta, Alligator), Vögel (Huhn, Taube), Säugetiere (Meerschweinchen, Kaninchen, Katze, Hund, Pferd, einige Affen, Mensch). Sie kommen stets, wenn auch in sehr verschiedenen Mengen, vor. Sie finden sich sowohl bei jungen als alten Tieren, bei den letzten allerdings gewöhnlich in größerer Anzahl.

Bei den meisten von mir untersuchten Tierspezies (Meerschweinchen, Kaninchen, Hund, Katze, einige Affen, Frosch), bei gesunden und nicht alten Tieren verhielten sich die Elzholzschen Körperchen zur Sudan- resp. Scharlach-R.-Färbung negativ; sie schwärzten sich mit Osmium und färbten sich in verschiedenen Nuancen mit basischen (Thionin) oder sauren (Fuchsin-S.) Farbstoffen, röteten sich aber niemals mit Scharlach-R. oder Sudan III*) (sie decken sich also vollkommen mit den μ-Granula Reichs).

Bei den Tieren, die von mir am eingehendsten untersucht wurden — beim Kaninchen und Meerschweinchen —, konnte es auch

---

*) Bei der Sudanfärbung nehmen sie eine rosa-gelbliche, etwas intensivere Färbung, als das normale Nervenmark, an.

experimentell nachgewiesen werden, daß in bestimmten pathologischen Zuständen die Elzholzschen Körperchen sich durch die Fettfarbstoffe (Sudan III und Scharlach-R.) färben lassen. Auch bei alten Tieren (Hund, Huhn) (Tafel XXVI, Fig. 114) färbten sie sich mit den erwähnten Fettfärbemethoden. Beim Menschen und einigen Tieren (Pferd, Rind), bei welchen auch, wie unten ausgeführt werden wird, andere Granula (die π-Granula Reichs) in den markhaltigen Nerven vorhanden sind, scheinen auch in normalen Nerven mit Sudan resp. Scharlach-R. färbbare Tropfen vorzukommen (Tafel XXVI, Fig. 112).

Vor allem kommen hier die markhaltigen Nerven des Menschen in Betracht; man sieht im Plasma der Schwannschen Zellen, besonders im perinukleären Hof, ganz kleine rotgefärbte Tröpfchen, die nicht selten in den Wabenwänden liegen. Bei Greisen kann ihre Anzahl sehr groß werden; sie liegen dann in Form von kleinen Kreisen, entsprechend den Waben- und Vakuolenwänden (Tafel XXVI, Fig. 113), in denen andere Produkte (die größeren Elzholzschen Körperchen [μ-Granula] und die π-Granula) eingeschlossen sind. Auch in weiterer Entfernung vom Kerne der Schwannschen Zelle sieht man hie und da einzeln oder in kleinen Gruppen liegende kleine rote Tröpfchen; bei der Osmiumfärbung sind sie gewöhnlich nicht so scharf zu sehen (vgl. Tafel XXIV, Fig. 96).

Die Anzahl der Elzholzschen Körperchen in den markhaltigen Nerven der gesunden Tiere ist meistens eine geringe, doch sind auch hier größere Schwankungen zu beobachten.

Bei pathologischen Zuständen, vor allem in den Anfangsstadien der Neuritis, nimmt ihre Zahl gewöhnlich beträchtlich zu (besonders typisch bei der Bleineuritis des Meerschweinchens).

Dies dürfte darauf hinweisen, daß die Elzholzschen Körperchen als Stoffwechsel- resp. Abbauprodukte der markhaltigen Nervenfaser anzusehen sind und uns als Indikator der sich in der Nervenfaser abspielenden Stoffwechsel- resp. Abbauprozesse dienen können.

Dabei ist nicht bloß die Quantität, sondern auch das chemisch färberische Verhalten dieser Produkte von großer Bedeutung für die Beurteilung des Zustandes des Nerven.

Über die Glia im Zentralnervensystem ist schon längst die Ansicht ausgesprochen worden, daß sie außer ihrer Rolle als Stützsubstanz auch nutritive Aufgaben im Nervengewerbe ausüben solle.

Obgleich, wie ALZHEIMER hervorhebt, die Beweise dafür noch recht dürftig sind, muß die Frage gestellt werden, ob alle die Stoffe, die wir in der Glia antreffen, Abbauprodukte des nervösen Gewebes sind oder ob sie nicht wenigstens teilweise durch pathologische Vorgänge zurückgehaltene oder veränderte Nährstoffe des Nervengewebes, kurz Produkte eines gestörten Stoffwechsels der nervösen Substanz darstellen (ALZHEIMER). Eben dieselben Fragen müssen auch bei den Betrachtungen der in den SCHWANNschen Zellen abgelagerten Produkte im Auge behalten werden.

Die bereits von älteren Autoren gesehenen und verschiedentlich gedeuteten, aber erst von REICH genauer studierten und als protagonartigen bezeichneten Granula (auf Grund mehrerer übereinstimmender Färbereaktionen und ihrer Löslichkeitsverhältnisse zu kaltem und auf 45° erwärmtem Alkohol) sind bei weitem nicht in dem Maße, wie die eben erwähnten ELZHOLZschen Körperchen in den peripheren Nerven des Tierreiches verbreitet.

In den SCHWANNschen Zellen der markhaltigen Nervenfasern des Menschen sind die REICHschen Protagon- oder π-Granula strich-, stäbchen- oder kommaförmige Gebilde, die sich manchmal zwiebelschalenförmig zusammenordnen und sich in charakteristischer Weise metachromatisch mit gewissen Anilinfarbstoffen färben. Mit Thionin, Toluidinblau oder polychromem Methylenblau färben sie sich karmoisinrot (Tafel XXII, Fig. 63, 64, 65, 66) was besonders schön bei künstlicher Beleuchtung hervortritt.

Sie kommen nur in markhaltigen Fasern vor und liegen gewöhnlich in den Waben resp. Vakuolen des perinukleären Plasmahofes der SCHWANNschen Zelle. Das Plasma der SCHWANNschen Zellen, die viele π-Granula enthalten, erscheint eigentümlich grobwabig resp. vakuolisiert (vgl. Tafel XXII, Fig. 64, 65 und Tafel XXIV, Fig. 97); geringere Mengen von π-Granula liegen gelegentlich auch in weiterer Entfernung vom Zellkern. Im allgemeinen enthalten die großen SCHWANNschen Zellen der dicken markhaltigen Fasern mehr π-Granula, als diejenigen der dünneren Fasern. Sie sind aber durchaus nicht in allen SCHWANNschen Zellen von markhaltigen Fasern vorhanden. Beim Menschen treten sie nur seit etwa dem 5. Lebensjahr, wie es bereits REICH beschrieben hat, auf. Im allgemeinen wächst ihre Menge mit zunehmendem Alter und erreicht ihr Maximum bei Greisen, wo sie nicht selten in großen zwiebelschalenförmig angeordneten Klumpen vorkommen (Tafel XXII, Fig. 64, 65).

Reich hat angegeben, daß die Schwannschen Zellen der Tiere ebenfalls π-Granula enthalten.

Es wurde von mir ein ziemlich umfangreiches Tiermaterial zum Studium dieser Granula untersucht*), ich konnte sie aber nur beim Pferd, beim Rind, bei einigen Affen (Pavian) und Halbaffen (Lemur catta) finden. Dagegen vermißte ich sie bei der Mehrzahl der von mir untersuchten Tiere (Fische, Frosch, Eidechse, Alligator, Huhn, Taube, Meerschweinchen, Kaninchen, Katze, Hund); auch bei älteren Tieren dieser zweiten Gruppe, die mir zur Verfügung standen, konnte ich sie nicht finden (12- bzw. 17jähriger Hund, 7jähriges Huhn).

Soweit π-Granula vorkommen, zeigen sie bei verschiedenen Tieren leicht abweichende morphologische und färberische Eigenschaften; so färbten sie sich beim Pferde nicht selten leuchtend rot (Thionin); die Form der Schollen war nicht bloß strich- und kommaförmig, sondern nicht selten erschienen die roten π-Granula in Form von homogenen Kugeln (etwa von der Größe eines Elzholzschen Körperchens), die manchmal wie gesprungen resp. gespalten aussahen (Tafel XXII, Fig. 70). Beim Rind (Tafel XXII, Fig. 69) waren sie nicht selten blasser gefärbt und in Form von kleinen Kügelchen aufgespeichert. Beim Pavian und einem Lemur waren außer rotgefärbten strichförmigen Gebilden rundliche resp. eckige Schollen von schmutzig rotviolettem Farbenton vorzufinden (Tafel XXII, Fig. 71).

Auch beim Menschen sind einzelne Schollen sehr blaß gefärbt, andere zeigen Verschiedenheiten in den Farbennuancen (Tafel XXII, Fig. 64).

Nach der Herxheimerschen Methode färben sie sich nicht, bei der Sudanfärbung nehmen sie einen rosa-gelblichen Farbenton mit speckigem Glanze an. Dagegen sieht man nicht selten bei der Anwendung dieser Methoden kleine rote Tröpfchen in den Wänden der sie umschließenden Waben resp. Vakuolen liegen. Bei älteren Individuen sind diese Fetttröpfchen besonders zahlreich (s. oben) und jedes π-Granulum resp. kleine Gruppen von denselben erscheinen von einem Kranz von roten Tröpfchen umgeben (Tafel XXVI, Fig. 113).

---

*) Zum Studium der π-Granula wurden von mir neben in Kanadabalsam eingebetteten Gefrierschnitten stets Schnitte in Lävulosesyrup resp. Glyzerin untersucht, wo auch die kleinsten punktförmigen Gebilde deutlich hervortreten.

Über die Bedeutung der π-Granula hat REICH verschiedene Angaben gemacht. Früher scheint er ihnen eine wichtige pathologische Bedeutung zugeschrieben zu haben, indem er annahm, daß in verschiedenen pathologischen Zuständen das Nervenmark in zwei Bestandteile zerfällt, von denen der eine dem Lezithin, der andere dem Protagon zu entsprechen scheint. Nachdem aber Reich sie stets (vom 4. Lebensjahre an) in den Zellen der menschlichen Nerven fand, kam er zum Schluß, daß die π-Granula eine charakteristische und spezifische Struktureigentümlichkeit der Zellen der peripheren Nerven, etwa wie die NISSL-Schollen der Ganglienzellen bilden und bezeichnete die SCHWANNsche Zelle als periphere Nervenzelle.

Die Untersuchungen von ALZHEIMER zeigten, daß im Zentralnervensystem in der Neuroglia und auch in der Adventitia der Gefäße gelegentlich eine Reihe von Stoffen aufzufinden ist, die die charakteristische metachromatische Färbung zeigen, morphologisch sich aber verschiedentlich verhalten. Während die einigen in der typischen Strichel- und Kommaform, wie in den SCHWANNschen Zellen des peripheren Nerven, abgelagert sind und die ALZHEIMER für identisch mit den π-Granula REICHS hält, kommen die metachromatisch sich färbenden Stoffe auch in anderen Formen vor: bald sind es kleinste Ballen, die rundlich, doch etwas unregelmäßig abgegrenzt sind, bald sind sie in Form von wolkigen Massen abgelagert. Die Färbung ist nicht immer eine karmoisinrote, man sieht auch Schollen mit einem Stich ins grünliche oder neben roten auch grünlich gefärbte Produkte. Nicht selten sind nach den Beobachtungen von ALZHEIMER auch rote Schollen, die einen gelblichen oder grünlichen Anflug haben, anzutreffen. Auch kommt noch der Umstand dazu, daß ein Teil dieser Stoffe sich auch mit Scharlachrot nach der HERXHEIMERschen Methode rötet. Dies alles veranlaßte ALZHEIMER sich über die chemische Natur der erwähnten Stoffe mit großer Zurückhaltung auszusprechen und anzunehmen, daß es sich um Substanzen handelt, die in vielfachen Mischungen und in einem sozusagen labilen Zustande sich befinden. Alle diese Tatsachen haben neuerdings ALZHEIMER veranlaßt die erwähnten Stoffe einfach als basophil-metachromatische Abbauprodukte zu bezeichnen, ohne näher auf ihre chemische Natur hinzudeuten. In der letzten Zeit haben auch die meisten Chemiker mit dem Begriff „Protagon“, als einer einheitlichen chemischen Substanz aufgeräumt. Das sog. Protagon LIEBREICHS ist nach diesen Anschauungen nur eine veränderliche und unbestimmte

Mischung von phosphorhaltigen und phosphorfreien lipoiden Substanzen*). Man wird also gut tun über die chemische Natur der in den SCHWANNschen Zellen abgelagerten morphologisch und färberisch charakterisierter Produkte sich nicht näher auszusprechen und sie bloß als π-Granula REICHS bezeichnen.

Bei der Untersuchung der peripheren Nerven von älteren Leuten resp. einiger alter Tiere (Pferd) begegnete ich analogen, von ALZHEIMER in der zentralen Glia und Gefäßadventitia beschriebenen Stoffen, die gewöhnlich in den Zellen des Endo- und Perineuriums, in größeren Mengen auch in den Elementen der perivaskulären Lymphräume des Endoneuriums abgelagert waren: es sind meistens unregelmäßige, manchmal wolkige Schollen, die im Plasma der zelligen Elemente eingeschlossen sind und in ungefärbtem Zustande durch ihr gelbliches, speckiges Aussehen hervortreten. Sie färben sich teilweise karmoisinrot mit Thionin (Tafel XXII, Fig. 67, 68), neben ganz blaß rosa gefärbten sieht man leuchtend rote Schollen; auch kommen hier und da grünliche Produkte vor. Ein Teil dieser Ballen färbt sich auch lebhaft rot mit Sudan III resp. Scharlach R. nach HERXHEIMER; auch färben sie sich teilweise rot mit der Methylenblau-Säurefuchsinmethode**) (MOOERS-MINKOWSKI).

Ein Teil der mit Thionin rot gefärbten Stoffe kommt in typischen strichel- oder kommaförmigen, manchmal zwiebelschalenartig angeordneten Schollen vor (Tafel XXII, Fig. 67, *πgr.*), die in verschiedenen Elementen, vor allem in den perivaskulären Lymphscheiden abgelagert sind.

Die π-Granula sind somit nicht für die SCHWANNsche Zelle spezifisch, sie können auch gelegentlich in den mesodermalen Elementen der Nervenhüllen auftreten.

---

*) Neuerdings haben O. ROSENHEIM und TEBB in einer kritischen Arbeit die Angaben und Versuche anderer Autoren einer neuen Nachprüfung unterzogen und kommen zum Schlusse, daß die Einheitlichkeit des Protagons sich nach ihren Resultaten nicht mehr aufrecht erhalten läßt; der Name „Protagon“ selbst, da das entsprechende Produkt nicht als solches im Gehirn und anderen Organen vorhanden ist, dürfte nur im historischen Sinne benutzt werden.

**) Alkoholschnitte, auch in Photoxylin resp. Zelloidin eingebettete, werden in Wasser überführt, in Karbolfuchsinlösung erhitzt, bis Bläschen aufsteigen und nach Auswaschen in destilliertem Wasser, bis keine Farbwolken mehr abgehen, in NISSLs Seifenmethylenblau 1 Minute bei Zimmertemperatur gefärbt, in Anilinalkohol differenziert usw., wie bei NISSL-Präparaten. Gewisse lipoide Stoffe werden leuchtend rot gefärbt.

Die Schwannsche Zelle verhält sich biologisch wie eine Gliazelle im zentralen Nervensystem, sie enthält wie diese Elzholzsche Körperchen, π-Granula und sie befreit sich von den Stoffwechselprodukten, indem sie dieselben an mesodermale Zellen abgibt (siehe unten).

Im Vorkommen der π-Granula ist zwischen der peripheren Nervenfaser und dem zentralen Nervensystem allerdings insofern ein bedeutender Unterschied, als dieselben im letzteren viel spärlicher und nicht mit der Regelmäßigkeit wie im peripheren Nerven auftreten.

Was die Bedeutung der π-Granula anbetrifft, so glaube ich, daß dieselben als besondere Produkte der Metamorphose des Nervenmarkes zu betrachten sind.

Es scheint sich um besondere Stoffwechselzwischenprodukte zu handeln, die als solche nur in den Nerven des Menschen und einiger Tierspezies abgelagert werden. Manchmal, besonders deutlich in den Nervenwurzeln von alten Pferden, sieht man Myelinklumpen, die in ihrer Hauptmasse noch die Beschaffenheit des normalen Nervenmarks aufweisen und in ihrem Zentrum eine mehr oder weniger deutlich gerötete Kugel resp. Scholle enthalten (Methode I). Die Tatsache, daß besonders bei starker Anhäufung der π-Granula die sie umschließenden Vakuolenwände der Schwannschen Zelle von kleinen Fetttröpfchen besetzt sind, dürfte vielleicht dafür sprechen, daß es sich um ein aufgespeichertes Produkt, das allmählich in Fett umgewandelt wird, handelt.

Die π-Granula fehlen, wie oben erwähnt, bei sehr vielen Tieren; in den Schwannschen Zellen des Menschen treten sie etwa seit dem 4.—5. Lebensjahr auf; bei jugendlichen Individuen ist die Menge der in den Schwannschen Zellen abgelagerten π-Granula eine sehr geringe; sie wächst mit zunehmendem Alter, um in den Nerven von Greisen ihr Maximum zu erreichen. Dasselbe gilt auch von den π-Granula der Nerven von Tieren, bei denen sie vorkommen.

In ähnlicher Weise verhält sich bekanntlich das gelbe Pigment der Ganglienzellen: es tritt in gewissem Lebensalter auf, um sich mit zunehmendem Alter zu vermehren und das Maximum im Senium zu erreichen. Die Meinungen über die Bedeutung dieser Aufspeicherung des gelben Pigments sind nicht übereinstimmend, doch dürfte es am wahrscheinlichsten sein, daß es langsam sich an-

häufende Stoffwechselprodukte (Schlacken) sind, die im Protoplasma entstehen und aus der Zelle nicht resp. nur langsam ausgeschieden werden. Solche Meinungen sind von KASSOWITZ, HANSEMANN, RIBBERT u. a. ausgesprochen worden.

Eine analoge Erklärung der Anhäufung der π-Granula mit zunehmendem Alter in den SCHWANNschen Zellen ist sehr plausibel; es ist nur sehr wahrscheinlich, daß die π-Granula sich langsam in fettige Substanzen umwandeln und aufgebraucht werden können.

Wie sich die π-Granula in pathologischen Zuständen verhalten, darüber läßt sich noch nichts sicheres sagen.

Bei den Tieren, die von mir zu experimentellen Untersuchungen verwendet wurden (Meerschweinchen, Kaninchen, Hühner, Frösche), ließen sich nie typische π-Granula bei verschiedenen Degenerationsprozessen feststellen.

Um das Verhalten der π-Granula in pathologischen Zuständen zu studieren, wäre es wohl nötig experimentelle Untersuchungen an solchen Tieren vorzunehmen, deren SCHWANNsche Zellen normalerweise reichlich π-Granula enthalten (z. B. Pferd, Rind). Das menschliche Material, das mir zur Verfügung stand, ließ keine weiteren Schlüsse über das Verhalten der π-Granula in pathologischen Bedingungen ziehen. In einigen Fällen von Lues cerebrospinalis bei jugendlichen Individuen und in einem Falle von juveniler Paralyse schien die Menge der π-Granula in den Rückenmarkswurzeln und der Cauda equina vermehrt, doch ließ sich kein sicheres Urteil abgeben. Dazu ist die Untersuchung eines umfangreichen Materials (verschiedene Nervenstämme und Nervenwurzeln bei verschiedenen pathologischen Prozessen in verschiedenem Lebensalter) erforderlich.

C. Die bindegewebigen Nervenhüllen.

Seit den klassischen Untersuchungen von KEY und RETZIUS unterscheidet man in einem peripheren Nerven drei Bindegewebshüllen:

1. Das Epineurium — das Bindegewebe, in welches die sämtlichen Nervenbündel eines Nerven eingebettet sind und das somit die einzelnen Nervenbündel zu einem Nervenstamm verbindet und aus lockerem Bindegewebe mit größerer oder kleinerer Menge von Fettzellen besteht. Nach RANVIER besitzt das Epineurium im allgemeinen die Struktur des gewöhnlichen lockeren Bindegewebes, nur haben die Bindegewebsbündel und die elastischen Netze vorwiegend

Längsrichtung; selbst die Fettzellen sind in kleine längliche Gruppen gestellt, deren Längsachse der Längsrichtung des Nervenstammes entspricht.

In der Nähe des Perineuriums wird das Bindegewebe zu platten Bündeln angeordnet.

2. Das Perineurium, das die einzelnen Nervenfaszikel umkleidet und sich durch feste Konsistenz auszeichnet, besteht nach Key und Retzius aus mehreren konzentrischen Schichten von Bindegewebslamellen, von denen jede aus zwei Schichten endothelartiger Zellen, sog. Häutchenzellen, besteht und zwischen denen Bindegewebsfibrillen verlaufen, die an Querschnitten als Punkte hervortreten; auch elastische Fasern verlaufen in der Längsrichtung unter der zellulären Schicht jedes Perineuralhäutchens. Zwischen einzelnen so gebildeten Lamellen befinden sich Lymphräume, welche mit denjenigen des Endoneuriums in Verbindung stehen und auch vom Subarachnoidalraum aus injiziert werden können. Nach Ranvier sind im Perineurium, das aus konzentrisch geschichteten Platten besteht, die sich jedoch teilen und miteinander anastomosieren, die oberflächlicheren (dem Epineurium anliegenden) Platten aus dickeren Bindegewebsbündeln, die tieferen dünner und die letztere Platte sehr zart. Alle Platten sind von einer kontinuierlichen Endothelschicht überzogen.

3. Das Endoneurium bewirkt eine Unterabteilung der einzelnen Nervenfaszikel in kleinere Gruppen von Nervenfasern. Im Inneren des Nervenbündels reichen die häutchenähnlichen Fortsetzungen des Perineuriums oder die Endoneuralhäutchen, wie sie Key und Retzius nennen, zwischen einzelne Nervenfasern hinein und bilden die bindegewebige Hülle der einzelnen Nervenfasern, die sog. Fibrillenscheide. Sowohl an der Außenseite, als auch an der Innenseite der Fibrillenscheide befinden sich Häutchenzellen; sie sind mehr oder weniger zahlreich, manchmal zwei bis drei oder mehr in einer Fibrillenscheide. Die Gefäße gehen stets in den bindegewebigen Hüllen; nicht selten verlaufen sie an Stellen des Abgangs der Endoneuralsepten vom Perineurium und sind in diesen Fällen an Querschnitten von dreieckigen Hohlräumen umgeben. Im Endoneurium sind sie immer von konzentrischen Häutchen umgeben. Nach Ranvier besteht das Endoneurium aus gewöhnlichen Bindegewebsfibrillen ohne elastische Fasern und gewöhnlichen platten Bindegewebszellen.

Guerrini hat später gezeigt, daß auch im Endoneurium elastische Fasern vorhanden sind.

Da die Elemente der Bindegewebshüllen, und zwar besonders diejenigen des Endoneuriums und Perineuriums, eine wichtige Rolle bei verschiedenen pathologischen Prozessen im peripheren Nerven spielen, war es wünschenswert, die zelligen Elemente der Bindegewebshüllen einem genaueren Studium zu unterziehen.

Zu diesem Zwecke wurde von mir hauptsächlich die Unnasche Färbung mit polychromem Methylenblau (mit Differenzierung im Glyzerinäthergemisch), die Unna-Pappenheimsche Methode (nach Alkoholfixierung) und die Eisenhämatoxylinfärbung nach Heidenhain (nach Fixierung in Zenkerscher Flüssigkeit angewendet).

Für das Studium der zelligen Elemente der bindegewebigen Nervenhüllen in normalem und pathologischen Zuständen erwies sich das Kaninchen als besonders geeignet, weil bei diesem die betreffenden Elemente gut differenziert, ziemlich groß sind und sich gut darstellen lassen.

Im Epineurium des Kaninchens ließen sich folgende Zellarten feststellen: 1. Fixe Bindegewebszellen, die ich kurz nach Maximow als Fibroblasten bezeichnen werde; 2. Wanderzellen, die den Lymphozyten vollkommen ähnlich sind; 3. Klasmatozyten von Ranvier oder ruhende Wanderzellen*) von Maximow, die beim Kaninchen eine charakteristische Körnelung besitzen (Tafel XXI, Fig. 34); 4. Fettzellen und 5. Mastzellen (Tafel XXI, Fig. 36). Diesen letzteren Befund möchte ich betonen, da bis vor kurzem die Existenz von histiogenen Mastzellen beim Kaninchen geleugnet wurde, andererseits die Klasmatozyten (von Ranvier) oder ruhenden Wanderzellen (von Maximow) mit Mastzellen identifiziert wurden (Schreiber und Neumann, Schwarz u. a.). Aus den in letzter Zeit von Maximow gemachten Untersuchungen stellte es sich heraus, daß die Granula der Mastzellen des Kaninchens sehr leicht wasserlöslich sind und deshalb bei der Anwendung von gewöhnlichen Fixierungs- und Färbungsmethoden gelöst werden und die entsprechenden Zellen dadurch ihre so charakteristischen Merkmale einbüßen. Bei Anwendung einer Methode, bei welcher das Gewebe mit Wasser nicht in Berührung kommt (Fixierung in absolutem Alkohol; Färbung der Photoxylin-

---

*) Da Ranvier unter dem Namen von Klasmatozyten auch Mastzellen, nämlich bei Amphibien beschrieb, hat Maximow vorgeschlagen, um Mißverständnisse zu vermeiden, die Bezeichnung „Klasmatozyten“ fallen zu lassen und die betreffenden Zellen als ruhende Wanderzellen zu bezeichnen.

resp. Celloidinschnitte in gesättigter Lösung von Thionin in 50 Proz. Alkohol [Michaelis] während 24—48 Stunden) gelang es Maximow, die Mastzellen des Kaninchens sehr deutlich darzustellen. Fig. 36 zeigt eine mit dieser Methode dargestellte Mastzelle aus dem Epineurium mit den charakteristischen metachromatisch rotgefärbten, feinen runden Granula, die nach ihren Wasserlöslichkeitsverhältnissen, ihrer Färbung und ihrer Form ganz verschieden von der Körnelung der ruhenden Wanderzellen sind (vgl. Fig. 34). Im Epineurium des Kaninchens liegen die Mastzellen vereinzelt, selten in kleinen Gruppen, gewöhnlich in der Adventitia von Gefäßen; es sind meistens große Elemente mit ovalem oder polygonalem Zelleib und nicht charakteristischem Zellkern, der meistens durch die dicht gelagerten Granula durchschimmert. Beim Kaninchen kommen die Mastzellen nur im Epineurium vor; im Peri- resp. Endoneurium waren sie nicht vorhanden.

Beim Meerschweinchen, das wegen der geringeren Größe und der nicht so deutlichen Differenzierung einiger zelliger Elemente kein so günstiges Objekt für das Studium der zelligen Elemente darstellt, lassen sich im Epineurium dieselben Elemente unterscheiden. Die Mastzellen lassen sich auch mit den gewöhnlichen Methoden darstellen, da ihre Granula bei weitem nicht so leicht wasserlöslich sind; sie sind auch viel zahlreicher als beim Kaninchen. Die ruhenden Wanderzellen enthalten gewöhnlich keine Granula und sind mit der Unnaschen Methode wegen der unscharfen Protoplasmafärbung nicht immer von den fixen Bindegewebszellen zu unterscheiden. Zum Unterschied vom Kaninchen sind ziemlich zahlreiche Mastzellen im Peri- und Endoneurium vorhanden, wo sie nicht selten gruppenweise liegen. Sie waren übrigens auch beim Menschen und allen von mir untersuchten Tierspezies in sämtlichen Bindegewebshüllen vorhanden (Frosch, Huhn, Hund, Katze, Pferd).

Im Perineurium des Kaninchens kann man unterscheiden: 1. Endothelzellen; 2. fixe Bindegewebszellen; 3. sehr spärliche Wanderzellen und 4. Klasmatozyten oder ruhende Wanderzellen. Die Elemente des Perineuriums stellen sich verschieden dar, je nachdem sie im Flächenbild oder im Profil gesehen werden. Am besten sind sie an solchen Stellen an Längsschnitten zu studieren, wo eine Perineuralscheide calottenartig angeschnitten ist. An solchen Stellen sieht man mehrere übereinander geschichtete Lamellen, die äußerst platte Kerne enthalten, die von einem schwach gefärbten Protoplasma von sehr zarter

retikulierter resp. wabiger Struktur umgeben sind; Grenzen zwischen einzelnen Zellen lassen sich nicht sehen (Tafel XXI, Fig. 37 *e*). Die meisten ovalen Kerne enthalten sehr feine Chromatinpartikelchen, nicht selten mehrere (2—3) etwas gröbere; nicht selten ist eine Fältelung der Kernmembran zu sehen (Alkoholfixierung). Außer ovalen begegnet man rundlichen, hier und da auch zackigen mit mannigfachen Auswüchsen versehenen Kernen. Manchmal ist im Kern ein scharf konturiertes rundes Loch zu sehen. Beim Menschen, besonders bei älteren Individuen, auch bei alten Tieren enthalten solche Löcher manchmal einen gelblichen mattglänzenden Tropfen, der sich mit Sudan III oder Scharlach R rot färbt. Analoge Bildungen sind in den Gefäßendothelien des Zentralnervensystems beschrieben worden (Nissl, Evensen).

Zwischen diesen endothelartigen Elementen sieht man hier und da einzelne fixe Bindegewebszellen, die einen ziemlich großen, platten, meistens ovalen Kern besitzen, der im ganzen etwas intensiver gefärbt erscheint. Der platte Zelleib besitzt streifen- oder flügelförmige Ausläufer (Tafel XXI, Fig. 37 *fbl*). Das Protoplasma zeigt in der Umgebung des Kernes eine deutliche wabige Struktur, die mit der Entfernung vom Kerne undeutlicher wird. In sehr spärlicher Menge sind Wanderzellen vorhanden — kleine Zellen mit dunkel gefärbtem Kern, der gröbere Chromatinpartikelchen enthält und kleinem, oft kaum sichtbarem Zelleib. Die Klasmatozyten oder ruhenden Wanderzellen (Tafel XXI, Fig. 37, 34, 35) heben sich von den Endothelzellen und Fibroblasten durch ihren dunkler gefärbten Kern ab; er ist gewöhnlich kleiner und unregelmäßiger konturiert, als der Kern der Fibroblasten. Die zahlreichen Chromatinpartikelchen sind größer und intensiver gefärbt als bei den fixen Bindegewebszellen. Der Zelleib ist von verschiedener Gestalt mit ziemlich grobwabiger Struktur; in den Waben befinden sich in wechselnder Menge die charakteristischen Körnchen, die sich blaugrün oder intensivblau färben, von ziemlich unregelmäßiger Form und Größe sind und oft gruppenweise liegen. Ihre Anzahl ist eine sehr verschiedene. Wie Maximow hervorhebt, können auch die Körnchen fehlen. Auch in der Adventitia der Gefäße finden sich diese Elemente. Manchmal sieht man in einigen Zellen, deren Kern und Plasma den gewöhnlichen fixen Bindegewebszellen entsprechen, ähnliche Körnchen, wie bei den ruhenden Wanderzellen; endlich lassen sich auch Zellen finden, die in der Mitte zwischen ruhenden Wanderzellen und fixen

Bindegewebszellen stehen, so daß man sie zu keiner dieser Gruppen mit Bestimmtheit zurechnen kann.

Im Profilbild sind die Zellen des Perineuriums wenig charakteristisch. In den Zellen, die in mehreren Schichten liegen, stellen sich die Kerne als längliche, spindelförmige, sehr schmale Gebilde dar, die im Vergleich mit dem Flächenbild viel intensiver gefärbt erscheinen. Die Kernstruktur ist auch nicht deutlich zu sehen. Hie und da sind an den Kernpolen die charakteristischen blaugrünen Körnchen zu sehen, die die entsprechende Zelle als eine ruhende Wanderzelle erkennen lassen.

Im Endoneurium sind dieselben Elemente zu verzeichnen, die aber wegen ihrer Lage zwischen dicht nebeneinander liegenden Nervenfasern in ihrer Form beeinflußt sind.

Die fixen Bindegewebszellen (Tafel XXI, Fig. 19) zeigen bei günstiger Lage einen Zelleib mit zahlreichen Fortsätzen, die aber erst bei gewucherten Zellen auf weite Strecken zu sehen sind. An Querschnitten sieht man in solchen Fällen, daß eine Zelle mit ihren nach allen Richtungen divergierenden Fortsätzen mehrere Nervenfasern umgibt.

Die ruhenden Wanderzellen zeichnen sich im Endoneurium resp. den Fibrillenscheiden nicht selten durch ihren sehr lang ausgezogenen Zelleib aus (Tafel XXI, Fig. 33 *rwz*, Fig. 35). Wanderzellen sind im Endoneurium in sehr spärlicher Anzahl vorhanden.

Die Schwannschen Zellen, die an Unna-Präparaten auf den ersten Blick eine gewisse Ähnlichkeit mit den fixen Bindegewebszellen haben können, können, falls sich die betreffenden Elemente in günstiger Lage dem Auge des Beobachters vorstellen, gewöhnlich leicht von den letzteren unterschieden werden. (Falls die Zellen im Profilbild und angeschnitten sind, können die verschiedenen Zellarten natürlich oft voneinander nicht unterschieden werden.)

Der Kern der Schwannschen Zelle erscheint an Unna-Präparaten nicht selten bläschenförmig, der Kernsaft ist blaß gefärbt; die Chromatinpartikelchen sind im allgemeinen gröber als bei den fixen Bindegewebszellen; auch sind ein oder mehrere ziemlich große Kernkörperchen, die sich mit der Unna-Pappenheimschen Methode leuchtend rot färben, vorhanden. Das Protoplasma ist grobwabig, mit unregelmäßigen Maschen und größeren Vakuolen. Beim Menschen und denjenigen Tieren, deren Schwannsche Zellen π-Granula enthalten, erscheinen diese karmoisinrot im violett gefärbten Wabenwerk.

Die Zellen des Endo- und Perineuriums enthalten bei gesunden nicht alten Tieren kein Fett und keine anderen Stoffwechselprodukte. Bei alten Menschen und Tieren sind in diesen Nervenhüllen nicht selten verschiedene Stoffe abgelagert.

Die Ergebnisse der Untersuchungen von alten Menschen und Tieren und von experimentell hervorgerufenen degenerativen Prozessen zeigen, daß, sobald größere Mengen von Abbaustoffen in den SCHWANNschen Zellen abgelagert werden, sie bald auch in den Elementen des Endo- und Perineuriums erscheinen.

4. Die WALLERsche Degeneration.

Die Zahl der Untersuchungen, die seit den grundlegenden Beobachtungen WALLERS über die Vorgänge, die sich nach einer Durchtrennung eines peripheren Nerven abspielen, gemacht wurden, ist eine außerordentlich große. Der Schwerpunkt des zu lösenden Problems ist bereits bald nach den Untersuchungen WALLERS die Frage um die Art der Neubildung der jungen Fasern geworden: wie vollzieht sich die Regeneration des distalen Segments? Durch kontinuierliches Auswachsen aus dem zentralen Ende, oder diskontinuierlich — durch Differenzierung der neuen Nervenfasern aus der Kette der zum embryonalen Zustande zurückgekehrten SCHWANNschen Zellen (die als Neuroblasten betrachtet werden)? Also kurz gesagt, die Kontinuitäts- (oder monogenistische Theorie) und die Diskontinuitäts- (oder polygenistische Theorie). Aber auch unter den Anhängern jeder dieser Theorien herrscht noch heutzutage keine Einigung in der Deutung mancher prinzipieller Fragen.

Die diesbezügliche Literatur wird an dieser Stelle nicht erörtert werden, da ich bei meinen Untersuchungen gerade von der Schilderung der Regenerationsphänomene nach Kontinuitätstrennung des Nerven Abstand genommen habe. Die betreffende Literatur ist wiederholt in größeren Werken und speziellen Referaten eingehend zusammengestellt und von Anhängern verschiedener Theorien kritisch beleuchtet worden.

Was nun die uns vor allem interessierende Frage über die Degenerationsvorgänge und nämlich über die Art und Weise des Auftretens verschiedener Abbauprodukte und über die zellulären Vorgänge, welche zu den Abbau- resp. Abräumungsprozessen in

Beziehung stehen, betrifft, so finden wir in der Literatur folgende Angaben: Vor allem läßt sich sagen, daß eine Möglichkeit der Heilung per primam, die von Schiff, Wolberg, Gluck ausgesprochen worden ist, von keinem jetzt mehr angenommen wird, ebenfalls die von Erb und Remak früher vertretene Meinung, daß bloß das Nervenmark der Degeneration verfällt, die Achsenzylinder aber persistieren und zur Wiedervereinigung mit dem zentralen Stumpf gelangen können. Diese Anschauungen werden jetzt wohl von keinem mehr geteilt und gehören der Geschichte an. Es tritt nach einer vollkommenen Querläsion eines peripheren Nerven der allgemein anerkannte Prozeß der sog. Wallerschen Degeneration auf, wobei im peripheren Abschnitt sowohl der Achsenzylinder als die Markscheide der Degeneration verfällt. Über die Art und Weise, wie die Abräumung der Degenerationsprodukte, vor allem der Markscheide, vor sich geht, sind die Anschauungen sehr abweichend gewesen und noch bis heute ist eine Einigung nicht erzielt worden. Über das Auftreten der Degeneration im peripheren Segment, in seiner gesamten Strecke, sind die Meinungen auch verschieden: Eine Reihe von Forschern nimmt eine über die ganze Strecke gleichzeitig eintretende Degeneration an (Vanlair, Colasanti, Eichhorst, Howell und Huber, Ströbe); eine von der Läsionsstelle zentrifugal sich ausbreitende Degeneration behaupten Erb, Tizzoni, Neumann, Bethe, v. Notthaft, v. Büngner, Mönckeberg.

Auch die Meinung, daß die Degeneration an den Endapparaten einsetzt und von da zentralwärts schreitet, ist vertreten (Krause).

Was den Achsenzylinder betrifft, so wurde von älteren Autoren entweder ein bloßes Unsichtbarwerden desselben angegeben, oder ein Zerfall und Resorption der Reste desselben. Über die Art der Aufräumung des Nervenmarks war auch die Ansicht allgemein, daß es allmählich in kleinere Markballen und -kugeln zerfällt, wobei, nach den älteren Autoren, es an Ort und Stelle resorbiert wird, ohne daß dabei zellige Elemente eine Rolle spielten. Auch waren die Meinungen geteilt, ob dabei eine chemische Umwandlung des Myelins (Verwandlung in Fett) oder bloß eine allmähliche Zerstücklung und Resorption stattfindet.

Neumann nahm in seiner alten Arbeit an, daß unter einer gleichzeitigen Vermehrung der Schwannschen Zellen eine chemische Umwandlung und Vermischung der Nervenmark- und Achsenzylindersubstanz zustande kommt, als deren Produkt eine plasmatische Masse

hervorkäme, aus der sich die jungen Fasern differenzieren (Vermischungstheorie). Die klassischen Untersuchungen von Ranvier haben die Kenntnisse über den Prozeß ein Stück weitergebracht. Nach Ranviers Lehre findet bald nach der Durchschneidung eine starke Wucherung und Vermehrung der Schwannschen Zellen statt, die das Mark und den Achsenzylinder schließlich unterbrechen und die entstandenen Brocken mit ihrem Protoplasma umfließen. Ein Teil des Myelins wird nach Ranvier in Fett verwandelt und von Schwannschen Zellen und Bindegewebszellen aufgenommen.

Über die Beteiligung der Leukozyten am Abräumungsprozeß waren von jeher die Meinungen verschieden, und bis heute noch ist in dieser Beziehung keine Einigung erzielt worden. Abgesehen von der Schnittstelle, wo die meisten Autoren ein Auftreten von Leukozyten beschreiben, sahen in der ganzen peripheren Nervenstrecke viele Autoren (Hertz, Tizzoni, Korybutt-Daszkiewicz u. a. auch diese Elemente mit Marktropfen erfüllt; andere dagegen (Neumann) widersprachen dieser Ansicht, da die Schwannsche Scheide in früheren Stadien für Leukozyten undurchgänglich sein soll.

v. Büngner, dessen eingehende Untersuchungen mit neuerer Technik noch manches Licht auf den Prozeß warfen, äußert sich über den Anfang der Degeneration in der Weise, daß anfangs der durch den Verlust seiner flüssigen Bestandteile schrumpfende Achsenzylinder die Markscheide zum Reißen bringt; dann erfolgt auch das Zerreißen des Achsenzylinders. Bald zerfallen die größeren Markballen mit den in ihnen eingeschlossenen Achsenzylinderfragmenten in immer kleinere Kugeln; dabei erfolgt keine chemische Umwandlung, sondern eine bloße fortgesetzte Zerstücklung des Myelins, die wahrscheinlich durch den Einfluß des wuchernden Protoplasmas der vermehrten Schwannschen Zellen vor sich geht. Leukozyten beteiligen sich nicht am Prozeß der Markzerstörung. Auch beschreibt v. Büngner Proliferationsprozesse an Gefäßendothelien und bindegewebigen Hüllen des Nerven, denen er aber keine bedeutende Rolle einräumt.

Nach Howell und Huber erfolgt bei der Zerstücklung des Markes, welche durch die Schwannschen Zellen zustande kommt, eine chemische Umwandlung mit Entfärbung der Marktrümmer.

Nach Ströbe, der den Prozeß der Wallerschen Degeneration in eingehendster Weise studiert hat, gestaltet er sich in folgender Weise: nachdem sich nach den ersten 24 Stunden das Mark in zylindrische Segmente gespalten hat, die sich dann allmählich an

den Enden abrunden und zurückziehen und die Achsenzylinder Risse bekommen haben, setzen am 2. Tage Proliferationserscheinungen an den SCHWANNschen Zellen ein, — Wucherungserscheinungen und Mitosen, die während der ersten 8 Tage zunehmen, um dann allmählich abzuklingen. Zur gleichen Zeit fängt eine Wucherung auch des Blutgefäßbindegewebsapparates an, die sich vorwiegend auf die Läsionsstelle beschränkt, in der peripheren Nervenstrecke aber unbedeutend ist. Leukozyten sind 24—48 Stunden bloß an der Läsionsstelle (Quetschung) im perifaszikulären und endoneuralen Bindegewebe zu sehen, doch treten sie in die SCHWANNschen Scheiden nicht ein. Im Verlauf der nächsten Tage dauern die Wucherungserscheinungen an den SCHWANNschen Zellen fort, die die Myelinmassen aufnehmen — ein Vorgang, den STRÖBE als Phagozytose auffaßt. Von den großen Myelintrümmern findet eine stetige Abspaltung kleiner und kleinster Tropfen statt; auch bemerkt man eine intensivere Schwärzung der merkwürdig verschnörkelten Myelinformationen durch Osmium. Seit dem 8. Tage sind die Degenerationsprodukte im Abnehmen begriffen; einen Teil derselben läßt STRÖBE auch frei liegen; die freien Marktrümmer zeigen eine Abnahme, der Markdetritus, in Form von schwarzen oder grauen Tropfen liegt massenweise in SCHWANNschen Zellen. In der 4. Woche kommen mit Marktrümmern beladene Phagozyten (SCHWANNsche Zellen) in großen Haufen vor, die durch Risse der SCHWANNschen Scheiden in charakteristischen, spitzovalen Hohlräumen sich ansammeln. Gleichzeitig begegnet man ihnen in adventitiellen Lymphscheiden der Blutgefäße. Ein Teil der Degenerationsprodukte wird somit von den SCHWANNschen Zellen an Ort und Stelle resorbiert, ein anderer durch die Phagozyten (ebenfalls SCHWANNsche Zellen) in das perivaskuläre Lymphsystem transportiert. In späterer Zeit trifft man im Innern der alten SCHWANNschen Scheiden rundliche Körper von homogen oder leicht konzentrisch geschichteter Beschaffenheit; sie nehmen durch Saffranin eine hellrötliche Farbe an. STRÖBE hält für wahrscheinlich, daß sie den Corpora amylacea des Zentralnervensystems entsprechen.

Nach STRÖBE ist nicht bloß der Beginn der degenerativen Vorgänge in der ganzen peripheren Nervenstrecke, sondern auch der Fortschritt dieser Erscheinungen ein gleichzeitiger und gleichmäßiger in der ganzen peripheren Strecke. (Im Gegensatz zu ERB, TIZZONI, v. BÜNGNER, NEUMANN, die ein Fortschreiten der Degeneration in peripherer Richtung annehmen.)

Nach Wieting werden das Nervenmark und der Achsenzylinder im Protoplasma der Schwannschen Zelle assimiliert; die Leukozyten spielen bei dem Abräumungsprozesse keine Rolle.

Nach Mönckeberg und Bethe findet man an der Durchschneidungs- resp. Kompressionsstelle fast immer mit Trümmern beladene Leukozyten, nicht nur zwischen den Fasern, sondern auch im Innern der Schwannschen Scheiden. Die Verfasser sahen auch mit Marktrümmern beladene Leukozyten zwischen den Nervenfasern und in Gefäßen auch in einer großen Entfernung von der Läsionsstelle und nehmen an, daß die Leukozyten bei der Resorption des degenerierenden Nervenmarks beteiligt sind.

Nach Ballance und Stewart findet im Anfang der Wallerschen Degeneration eine reichliche Auswanderung von Leukozyten statt, und zwar erfährt die Emigration ihren Höhepunkt 18 Stunden nach der Durchschneidung. Es soll die ganze Strecke des distalen Segments von Leukozyten überschwemmt sein, während der zentrale Stumpf nur in unmittelbarer Nähe der Wunde Ansammlungen von Leukozyten zeigt. Die Verfasser schließen, daß infolge des Aufhörens der Funktion bereits chemische Veränderungen im peripheren Abschnitt zustande kommen, die genügen, um die Leukozyten zur Auswanderung in das absterbende Gewebe zu veranlassen, und dies, trotzdem keine strukturellen Veränderungen weder in den Achsenzylindern noch in den Markscheiden konstatiert werden könnten; dieselben können erst seit dem 4. Tage entdeckt werden. Die Funktion der Leukozyten ist augenscheinlich eine transitorische, weil bereits am Ende vom 3. Tage viele von ihnen durch wandernde Bindegewebselemente ersetzt werden. Von dieser Zeit an werden die Leukozyten immer spärlicher und am Ende der 2. Woche sind sie nicht mehr vorhanden. Vom Ende des 2. Tages fängt die Proliferation sowohl der Bindegewebselemente als auch der Schwannschen Zellen an, die ebenfalls die Reste der Markscheide und des Achsenzylinders beseitigen. Dieses Werk der Abräumung, das von den Schwannschen Zellen begonnen wird, wird später hauptsächlich durch wandernde Bindegewebselemente beendet.

Nach Murawieff geht allem Anschein nach der Resorptionsprozeß des Markes größtenteils ohne Veränderung seiner chemischen Eigenschaften vor sich. Chemische Veränderungen des Markes treten spät auf, sind äußerst ungleichmäßig und können in dem Degenerationsprozeß keine Hauptrolle spielen. Die Protoplasmawucherung

der SCHWANNschen Zellen ist ein ganz passiver Vorgang, durch Retraktion und Schwund des Markes bedingt. Schließlich geht das übermäßig gewucherte Protoplasma der SCHWANNschen Zellen durch Fettdegeneration zugrunde.

Nach LAPINSKY findet man Leukozyten nur an der Wunde und etwa bis 2 cm unterhalb derselben; im übrigen Teile des peripheren Stückes sind Leukozyten niemals zu sehen.

BESTA spricht den SCHWANNschen Zellen die phagozytäre Aktivität ab, er hat auch im Plasma der SCHWANNschen Zellen keine Fragmente des Stromas gesehen. Er glaubt, daß die Markscheide einfach eine chemische Umwandlung erleidet, die ihre Resorption ermöglicht. Die Emigration der Leukozyten erfolgt bloß an der Läsionsstelle. Im peripheren Segment findet man gar keine Leukozyten und somit muß ihnen eine Rolle bei der Resorption und Abräumung der Degenerationsprodukte abgesprochen werden.

Nach DURANTE erfolgt seit dem 2. Tage eine lebhafte Proliferation der SCHWANNschen Zellen, die somit nervöse Phagozyten darstellen. Das Bindegewebe zeigt keine oder fast keine Reaktion, jedenfalls ist die Proliferation der Bindegewebszellen eine sehr mäßige. In späteren Perioden (in der 4. Woche) beladen sich die Gefäßendothelien mit Fett, ebenfalls die Bindegewebszellen. Es scheint, daß ein Teil der Myelinreste, der nicht von den nervösen Phagozyten (SCHWANNschen Zellen) resorbiert werden konnte, sich in Fett umwandelt und mittels der Gefäße abgeführt wird.

ZALLA hat die zelligen Elemente bei der WALLERschen Degeneration einer speziellen Untersuchung unterzogen. In den ersten Stadien, beim Kaninchen, tritt außer einer Proliferation der SCHWANNschen Zellen eine Wucherung der Bindegewebselemente, vorwiegend im Epineurium, ein; besonders in der Umgegend der Gefäße; auch Riesenzellen sollen auftreten. Beim Hunde findet er Mastzellen im Perineurium, seit dem 5. Tage auch Plasmazellen; Leukozyten sind nicht zahlreich. In späterer Zeit findet er die Mastzellen sehr vermehrt, ebenso Plasmazellen, die nach der Meinung des Autors nicht völlig entwickelt sind. In späteren Perioden (1 Monat) findet man keine Leukozyten, aber zahlreiche Mastzellen und Plasmazellen; die letzteren in der Umgebung der Gefäße; die fixen Bindegewebszellen sind nicht vermehrt und schwerlich von den SCHWANNschen Zellen zu unterscheiden.

Perroncito kommt in einer kleineren Abhandlung zum Schlusse, daß die Bandfasern aus bindegewebigen Elementen entstehen.

Über die chemischen Vorgänge, die sich in den Markscheiden bei der Wallerschen Degeneration abspielen, berichten Halliburton und Mott, daß eine Verminderung der festen Bestandteile, gegenüber dem Gehalt an Wasser stattfindet. Gleichzeitig macht sich eine rasche und steigende Verminderung im Phosphorgehalt bemerkbar, die bis zum vollständigen Verschwinden des Phosphors bei vorgeschrittener Degeneration geht. Somit sollen auch die Hauptbestandteile des Myelins, das Protagon und das Lezithin eine Zerspaltung erfahren, und zwar soll bei der Spaltung der Lezithine neben Glyzerin-Phosphorsäure und Cholin freies Fett auftreten. Das Fett gibt die Marchi-Färbung.

Reich will bei der Wallerschen Degeneration (Meerschweinchen) und bei verschiedenen entzündlichen resp. degenerativen Prozessen (beim Menschen) auf histiochemischem Wege festgestellt haben, daß dabei das Mark „offenbar in zwei Bestandteile zerfällt, von denen der eine dem Lezithin, der andere dem Protagon zu entsprechen scheint".

De Montet, der die Wanderungen der fettartigen Substanzen im Zentralnervensystem hauptsächlich mittels der Neutralrotfärbung untersucht hat, macht auch einige kurze Angaben über das Verhalten der lipoiden Stoffe im peripheren Nerven. Man sieht nach de Montet bei Neutralrotfärbung schon im normalen Nerven zwischen den Markscheiden primär färbbare oder auch unfärbbare Körner, die um die Kerne der Bindegewebszellen gelagert sind. 5 Tage nach Durchschneidung (bei Kaninchen und Ratten) färbten sich die Markscheiden stellenweise intensiv primär, während andere Markscheidenfragmente sich absolut nicht färben. Die Granula der Körnchenzellen waren intensiv neutralrot färbbar; ein Teil derselben lag dicht den Markscheiden an, während der andere im umliegenden Bindegewebe zerstreut war. Auch in den fixen Zwischengewebszellen trat reichlich färbbares Myelin auf.

Marinesco, auf die Untersuchungsergebnisse von Halliburton und Mott gestützt, betont die stattfindenden chemischen Prozesse bei der Wallerschen Degeneration und führt sie auf die fermentative Wirkung der Schwannschen Zellen zurück. Nach seiner Hypothese ist dieses Ferment in der normalen Nervenfaser inaktiv, es befindet sich sozusagen im Zustande eines Proferments. Bei der

Durchtrennung eines Nerven erleidet es eine Umänderung, indem es aus seinem inaktiven Zustande in ein Ferment sich umwandelt. In derselben Weise will er die Degenerationserscheinungen des Achsenzylinders (Axolyse) erklären. Die Abräumung der Zerfallsprodukte wird durch Leukozyten besorgt; die SCHWANNschen Zellen beteiligen sich in keiner Weise an diesem Vorgang.

Auch DÜRCK spricht den SCHWANNschen Zellen jede Rolle bei den Abräumungsvorgängen vollständig ab; vielmehr wird die Abräumungsarbeit von Leukozyten besorgt.

Nach diesem kurzen Literaturüberblick, in dem ich den jetzigen Stand der uns interessierenden Fragen zu skizzieren versuchte, ist wohl zu sehen, wie verschieden noch die Ansichten über die Beteiligung der verschiedenen zelligen Elemente, ihre Rolle bei den Abräumungsvorgängen, und über die dabei stattfindenden physiologischen resp. chemischen Prozesse sind. Es ist kaum möglich in einigen Worten alle die über das Thema herrschenden Meinungen zu resümieren, da abgesehen von entgegengesetzten Extremen (1. Abräumung durch die SCHWANNschen Zellen; 2. durch die Blutelemente; 3. Resorption der Produkte an Ort und Stelle; 4. Transportierung derselben zu den Gefäßen), alle möglichen Modifikationen in den diesbezüglichen Anschauungen vertreten sind.

Im ganzen steht mir ein Untersuchungsmaterial von insgesamt 70 Experimenten zur Verfügung, von denen 12 an Meerschweinchen (Durchschneidung des N. ischiadicus), 58 an Kaninchen ausgeführt wurden. Bei den letzteren Tieren wurde in 52 Fällen die Durchschneidung des N. ischiadicus*), in 6 Fällen — die perkutane Kompression am großen Ohrnerven mittels eines nach STRÖBES Vorbild konstruierten Kompressoriums ausgeführt. (Die Kompressionsmethode wurde aber bald aufgegeben, da bei der Anwendung derselben sich manchmal Erscheinungen herausstellten, die wahrscheinlich auf die langdauernde (etwa 2 Stunden) Kompression der Gefäße zurückzuführen waren: massenhaftes Auftreten von Mastzellen **), wohl hämatogenen Ursprungs.) Die Dauer der Versuche erstreckte sich von 24 Stunden bis 120 Tage.

Entsprechend dem Hauptziele der vorliegenden Untersuchungen werden die Vorgänge, die sich im Bereich des ganzen peripheren

*) Bei den Operationen wurde die strengste Asepsis durchgeführt.

**) Die Granula dieser Zellen konnten auch mittels der UNNAschen Färbung (pol. Methylenblau) dargestellt werden.

Abschnittes abspielen, eingehender geschildert. Die Beschreibung der Vorgänge dagegen, die sich im Bereich der Läsionsstelle und ihrer unmittelbaren Umgebung entwickeln und eine genaue Schilderung des Narbengewebes werden hier nicht stattfinden. Diese Vorgänge haben bekanntlich ein besonderes Interesse für die Regenerationsfrage, auf die hier nicht eingegangen wird.

A. Kaninchen.

24 Stunden nach der Durchschneidung sind in der ganzen peripheren Strecke die bekannten Erscheinungen der Markfragmentierung zu sehen. Diese Erscheinungen, die, wie bekannt, besonders prägnant an Weigert- und Osmiumpräparaten zu sehen sind, treten an mittels der Methoden I und VIII behandelten Präparaten in der Weise auf, daß das Wabenwerk der Markscheide, das übrigens noch keine bedeutenden Alterationen zeigt, in gewissen Stellen eine Unterbrechung erfährt. An dünnen Gefrierschnitten ist dieses erste Auftreten der Fragmentation nicht so deutlich wahrnehmbar, da es nicht immer zu sehen ist, ob die Markscheide unterbrochen oder bloß angeschnitten ist.

An den mit der Methode VIII behandelten Präparaten zeigt das Gerüst manchmal an solchen Stellen eine große Lücke, die vom Achsenzylinder zur inneren Fläche der SCHWANNschen Scheide zieht; an entsprechenden Stellen zeigt der Achsenzylinder gewöhnlich starke Quellungen oder Einbuchtungen. Manchmal ist eine deutliche Längsstreifung des Achsenzylinders wahrnehmbar.

Die SCHWANNschen Zellen zeigen in einigen Fasern Andeutungen von Wucherungserscheinungen. Bereits in normalen Nerven finden sich hier und da gewucherte SCHWANNsche Zellen, doch ist in unserem Falle die Anzahl der gewucherten Zellen eine bedeutend größere.

Hier und da sieht man in den Zellen geschwärzte Kugeln (ELZHOLZsche Körperchen), doch ist ihre Zahl nicht größer, als sie durchschnittlich in normalen Fasern vorkommt. Veränderungen im mesodermalen Gewebe sind am ersten Tage noch nicht wahrnehmbar (abgesehen von der näheren Umgebung der Wunde, wo eine beträchtliche Auswanderung von Blutelementen und eine Wucherung der Bindegewebszellen eingesetzt hat). Hier und da trifft man im endoneuralen Gewebe ganz vereinzelt kleine Zellen mit dunkelgefärbtem, kleinem Kern und spärlichem Protoplasma mit kleinen

charakteristischen blasenförmigen Vorstößen, die den Blutlymphozyten vollkommen ähnlich sind.

Die Erscheinungen, die am Ende des ersten Tages erst angedeutet sind, treten 48 Stunden nach der Nervendurchtrennung schon deutlich zu Gesicht; außerdem setzen neue Erscheinungen ein, nämlich der Anfang des körnigen Zerfalls der Achsenzylinder und das Auftreten von Fettropfen im Protoplasma der SCHWANNschen Zellen.

Die Nervenfaser erscheint vielfach aufgebläht; das Mark, das zu den bekannten Ellipsoiden sich zusammengeballt hat, zeigt stellenweise eine erhebliche Unregelmäßigkeit in der Wabenzeichnung (Tafel XXIV, Fig. 94).

Der Achsenzylinder zeigt entweder nur starke Aufblähungen und Kaliberschwankungen oder er befindet sich bereits in verschiedenen Graden des körnigen Zerfalls. Im letzteren Falle liegen die Körnchen teilweise im erweitert erscheinenden Achsenzylinderraume, teilweise scheinen sie in den Maschen des Wabenmarkes der Markscheide zu liegen (Tafel XXIV, Fig. 94). Viele Achsenzylinder sind zusammengeschnurrt, intensiver gefärbt und liegen in den langen Markellipsoiden; einige sind bereits durchgerissen, andere lassen noch keine Kontinuitätsunterbrechungen wahrnehmen. An REMAKschen Fasern lassen sich in den Achsenzylindern noch keine wahrnehmbaren Veränderungen feststellen (CAJAL, PERRONCITO).

Die SCHWANNschen Zellen zeigen an den meisten Fasern sehr deutliche Wucherungserscheinungen: der intensiv gefärbte Kern enthält stark gefärbte Chromatinpartikelchen und nicht selten mehrere große Nukleolen, das grobwabige Protoplasma des perinuklearen Hofes (UNNAS Methode) ist ebenfalls stark gefärbt und umgibt stellenweise die Faser mit Reifen (Tafel XXI, Fig. 33). In größerer Entfernung vom Kern ist keine diffuse Protoplasmaschwellung, wie sie in den Anfangsstadien der Neuritis vorkommt und unten geschildert werden wird, bemerkbar. Vereinzelt findet man im ganzen peripheren Stumpfe auch SCHWANNsche Zellen in verschiedenen Phasen der Karyokinese.

Die Degenerationserscheinungen treten nicht in allen Nervenfasern gleichzeitig auf; es sind vor allem die dickeren Fasern, in denen diese Veränderungen gewöhnlich zuerst und am deutlichsten sichtbar sind, in den dünnen schreiten sie aber schneller fort. Auch scheint der Prozeß bei verschiedenen Tieren derselben Spezies in gewissen Grenzen nicht mit derselben Schnelligkeit vor sich zu gehen.

Es ist möglich, daß auch andere Momente, z. B. die Temperatur des Raumes, indem sich das Tier befindet, von Einfluß auf die Schnelligkeit des Verlaufes der Degeneration ist, wie es z. B. Deineka für den zeitlichen Ablauf der Degenerationserscheinungen gezeigt hat.

An mit Sudan III oder Scharlach R*) (nach Herxheimer) gefärbten Präparaten stellt sich das Bild folgendermaßen dar: Im gewucherten perinuklearen Plasmahof einiger Schwannschen Zellen liegen rotgefärbte Tropfen, von denen einige als feinste, manchmal gelbliche Punkte erscheinen, andere sich durch größere Dimensionen auszeichnen. Die mittleren und größeren Gebilde zeigen eine sehr charakteristische Form: je nach dem optischen Querschnitt, mit welchem sie sich dem Auge des Beobachters darstellen, präsentieren sie sich als Abschnitte von Ringen, sichel- oder schalenförmige Gebilde. Einige dieser Gebilde, die in Protoplasmawaben resp. Vakuolen liegen, zeigen an Sudanpräparaten eine besondere Struktur: man sieht ein kugeliges, sehr blaß gefärbtes Körperchen, auf dem die eben erwähnten „Halbmondkörperchen“ schalenförmig aufsitzen. Wie aus den Abbildungen (Tafel XXVI, Fig. 121, vgl. auch Fig. 116 und Tafel XXVII, Fig. 130, *a*) ersichtlich, sind diese Gebilde ihrer Form nach denjenigen ähnlich, welche zuerst von M. Heidenhain in den Beckendrüsenzellen von Triton helveticus beschrieben worden sind (vgl. M. Heidenhain: Allgemeine Anatomie der lebendigen Masse, Fig. 219, 220 und die folgenden).

Bei seinen Studien über die Drüsengranula machte M. Heidenhain die Beobachtung, daß in den Beckendrüsenzellen von Triton helveticus dieselben eine deutliche Binnenstruktur zur Entwicklung bringen können.

Die Drüsenzellen werden gelegentlich vollkommen granulafrei angetroffen, wobei der Zelleib, abgesehen von kleinsten helleren intraplasmatischen Lücken homogen aussieht (Zellen „rein protoplasmatischer Natur“ nach dem alten Terminus). Dann treten im Plasma sehr feine strukturlose Granula auf; die Granula nehmen an Größe zu und bekommen eine besondere Struktur: sie werden zu „Halbmond-

*) Der Unterschied zwischen den mit diesen Methoden gewonnenen Gesamtbildern besteht vor allem darin, daß sich mit Sudan III das normale Nervenmark gelblich-rosa färbt, während es an Herxheimerschen Präparaten hellgrau erscheint, wodurch die roten Fettropfen bei der letzteren Methode besonders prägnant hervortreten. Unabhängig davon werden mittels der Herxheimerschen Methode mehr Tröpfchen gerötet als durch das Sudan. (Wahrscheinlich auf den Zusatz von Natronlauge zurückzuführen.)

körperchen". Man gewahrt ein solides sphärisches Gebilde, bestehend aus zwei scharf gesonderten Teilen: einem meist kugeligen, blaß gefärbten Körperchen, das von M. HEIDENHAIN als „Träger" bezeichnet wird, und einer dunklen schalenförmigen „Kapuze", die von einer Seite den „Träger" bedeckt und im optischen Querschnitt als eine Sichel erscheint. Während diese Phasen als Stadien progressiver Entwicklung zu betrachten sind, kennzeichnet sich ihre weitere Metamorphose als Rückbildung und Auflösung. Dabei quillt die Trägersubstanz auf: es bilden sich Pseudovakuolen, an deren Wand die schalenförmige Kapuze fest angelagert ist; der Träger wird aufgelöst, die Kapuze konglutiniert im typischen Fall zu einem Sekundärgranulum und schließlich werden die Reste der Halbmondkörperchen vor oder nach Auflösung der Sekundärgranula in das Sekret übergeleitet; die Zelle wird granulafrei. Ähnliche Halbmondgranula sind dann von verschiedenen Autoren (NICOLAS, HELD, FLEISCHER) in verschiedenen Drüsen beschrieben worden.

Die Tatsache, daß die Drüsengranula eine deutlich ausgeprägte Binnenstruktur zur Entwicklung bringen können, ist nach M. HEIDENHAINS Ansicht sehr wichtig, weil sie einen Beitrag dazu liefert, „daß die Drüsengranula in der Tat lebende, organisierte, mit besonderen Stoffwechselfunktionen betraute Granula der Zelle sind". ALTMANN hat ähnliche Bilder (Ringkörner) in Fettdrüsenzellen mittels der Osmiumsäurebehandlung dargestellt und dieselben als Beweis für die assimilatorische Tätigkeit der Granula gehalten. Dieser Deutung ist von seiten TEICHMANNS widersprochen worden, der analoge Bilder an unorganischen fettenthaltenden Substanzen erzielen konnte und ihre Entstehung auf ein ungleichmäßiges Eindringen der Osmiumsäure zurückführte. Neuerdings hat SJÖVALL in einer Ependymcyste embryonalen Charakters im dritten Ventrikel Zellen beschrieben, die echtes Lypochrom enthielten, das sich in Form der erwähnten „Halbmondkörperchen" befand.

Ob die Fettbildung bei ihrem Beginne ausschließlich an die granuläre Form des lebendigen Plasmas gebunden ist, hält M. HEIDENHAIN nicht für sehr wahrscheinlich. Diese Frage kann hier nicht erörtert werden. Jedenfalls dürften diese Bilder auf eine allmähliche Entstehung der Fettröpfchen hinweisen. Die Bildung der „Kapuzen" wäre wohl so zu denken, daß die flüssigen Lipoidstoffe bei ihrer Neigung sich auf den Oberflächen auszubreiten, bei ihrer Entstehung den eine andere Konsistenz besitzenden „Träger" überziehen. Dieses Auftreten von roten Tröpfchen (Sudan III, Scharlach R) im perinuklearen Plasmahof der SCHWANNschen Zellen weist wohl darauf hin, daß die von diesen Zellen resorbierten Bestandteile des Markes in ihnen umgesetzt werden. Diese Form der Entstehung von Fetttröpfchen in den SCHWANNschen Zellen ist sehr charakteristisch und

wiederholt sich stets in derselben Weise. Besonders schön treten sie an Sudanpräparaten hervor, wo die Träger gelb gefärbt sind, während sie an HERXHEIMERschen Präparaten meistens ungefärbt bleiben. An Nilblausulfatpräparaten sind die Tröpfchen blau gefärbt.

An nach MARCHI gefärbten Präparaten (Methode VIII) sind noch sehr wenig geschwärzte resp. gebräunte Markschollen sichtbar; nur an vereinzelten Stellen des sonst wie normalerweise rotgefärbten Markes sind einzelne gebräunte verschieden gestaltete Brocken wahrzunehmen (Tafel XXIV, Fig. 94).

Im perinukleären Plasmahof sind manchmal einzelne geschwärzte Kugeln sichtbar, die als ELZHOLZsche Körperchen zu bezeichnen sind. Es ist ja im voraus anzunehmen, daß diese Gebilde, die auch in normalen Nervenfasern vorhanden sind, in der ersten Zeit nach der Durchschneidung erhalten bleiben; eine sichtliche Vermehrung derselben (in typischer Form) findet aber nicht statt. Wie aus derselben Abbildung ersichtlich, enthält das Plasma noch einzelne helle Vakuolen (*vk*), in denen mehrere gebräunte kleine Granula liegen; es ist nicht schwer, durch den Vergleich dieses Bildes mit den Sudan- und Scharlachpräparaten festzustellen, daß diese Gebilde den oben erwähnten zuerst auftretenden Fettgranula entsprechen.

Während der folgenden Tage der ersten Woche schreitet die Proliferation der SCHWANNschen Zellen fort. Die Kerne sind bläschenförmig, stark geschwellt; die Chromatinpartikelchen und die Kernmembran stark gefärbt; die Kernkörperchen zeichnen sich durch ihre Größe aus; oft sind sie nicht rund, sondern stellen sich als unregelmäßig gestaltete Brocken dar, die manchmal auch miteinander durch Brücken verbunden sind (Tafel XX, Fig. 5). Zellen in verschiedenen Phasen der karyokinetischen Kernteilung sind immer häufiger anzutreffen und ihre Zahl wächst bis zum Ende der ersten Woche an, wie es bereits STRÖBE angegeben hat. Auf Tafel XX, Fig. 6 sind zwei SCHWANNsche Zellen bald nach ihrer Teilung abgebildet: die Kerne, die das ganze Lumen der SCHWANNschen Scheide einnehmen, stehen bereits in größerer Entfernung voneinander, durch einen dünneren Streifen wabigen und vakuolisierten Plasmas miteinander verbunden. An Fettpräparaten weisen diese Protoplasmastreifen kleine Fetrtopfen auf. Diese durch mitotische Kernteilung entstandenen und miteinander durch Protoplasmabrücken verbundenen zelligen Elemente stellen den Anfang der Bildung der Bandstreifen (v. BÜNGNERS) oder Bandfasern dar.

Das Plasma der SCHWANNschen Zellen hat ein sehr charakteristisches Aussehen und weist eine Menge Strukturdetails gegenüber den früher gebräuchlichen Osmium- resp. Osmiumgemischpräparaten auf, an denen dasselbe eine glasig homogene Beschaffenheit hat. Die Plasmawaben sind sehr scharf konturiert; neben feinsten sieht man gröbere Waben und Vakuolen; in der Umgebung der letzteren ist das Protoplasma verdichtet und dunkler gefärbt (Tafel XX, Fig. 5, 6). Die Markballen, die eine verschiedene Größe aufweisen, von langen Ellipsoiden bis zu kleinen Kugeln, werden von gewuchertem Plasma umflossen; die kleinen Ballen liegen in den Vakuolen; die mittleren nehmen gewöhnlich den ganzen Faserdurchmesser ein und sind von rundlicher oder ovaler Form und vom Plasma umflossen. Während die Markballen weder in ihrer Mitte noch an ihrer Peripherie Fettropfen enthalten, befinden sich rote Tröpfchen (Scharlach R, Sudan III) stets im Protoplasma der SCHWANNschen Zellen, und zwar besonders angehäuft in den Vakuolenwänden an der Peripherie der Markballen. Es entsteht somit die charakteristische Verteilung der Fettropfen in Kreis- resp. Halbkreisfiguren (Tafel XXVI, Fig. 126). Die Fettropfen, die zunächst fein, aber immer von verschiedener Größe sind, können sich hin und wieder durch Konfluierung zu größeren Tropfen vereinigen (Fig. 126). Die Markballen röten sich nicht mit Scharlach R oder Sudan III, zeigen jedoch allmählich Veränderungen, die abgesehen von den morphologischen Verwandlungen, auch auf chemische hinweisen. Es tritt nämlich eine ganze Reihe von Farbreaktionen ein, die das normale Nervenmark nicht gibt. Bei der Anwendung der MARCHI-Methode schwärzen sich einige Markballen oder öfter deren Teile; dabei zeigen sie verschiedene Farbennuancen vom bräunlichen bis zum schwarzen Ton (Tafel XXIV, Fig. 95, 103). Auch bei Anwendung anderer Farben tritt in einigen Markballen eine besondere Färbung ein; an in WEIGERTscher Gliabeize (mit Formol) fixierten und mit alkoholischem Hämatoxylin*) mit nachfolgender Differenzierung in Borax-Ferridzyankalium gefärbten Gefrierschnitten nehmen einige Ballen resp. deren Teile eine dunkle, fast schwarze Farbe an, während sich das normale Mark nur hell-

*) Am besten mit der von KLOTZ angegebenen Modifikation der FISCHLERschen Methode zur Darstellung der Fettsäuren und Seifen: Anstatt einer gesättigten Lösung von Hämotoxylin in absolutem Alkohol, wird die Lösung in 60 proz. Alkohol zubereitet. — Die Neutralfette werden somit geschont und können mit Sudan III nachgefärbt werden.

grau färbt; wenn man so behandelte Schnitte mit Sudan nachfärbt, so erhält man außer dieser schwarzen Färbung des alterierten Markes rotgefärbte Fettropfen im sie umfließenden Plasma der SCHWANNschen Zellen. Wenn man einen mit Thionin gefärbten Gefrierschnitt (nach Fixierung im ORTHschen Gemisch) in Glyzerin oder Lävulose-Syrup untersucht, so zeigen verschiedene Markballen eine Färbung von verschiedensten Nuancen: bald sind sie grünlich, wie sich eine normale in Lävulose eingebettete Markscheide darstellt, bald zeigen sie verschiedene Farbennuancen von bräunlichem bis zu schmutzig-violettem Ton.

Bereits am zweiten Tage erscheinen einige Markellipsoide aufgebläht und der Achsenzylinderraum erweitert. Das Wabenwerk der Markscheide, das bekanntlich in der normalen Nervenfaser bis zum Achsenzylinder hinreicht, sieht in seinen inneren Teilen wie abgerissen aus, indem seine an den Achsenzylinder angrenzenden Teile fetzenartig in den erweiterten von Achsenzylinderdegenerationsprodukten erfüllten Raum hineinragen.

Es ist ja anzunehmen, daß die feinen, besonders differenzierten plasmatischen Strukturen der SCHWANNschen Zellen, die das Mark durchdringen, bei der Fragmentierung der Markscheide mitgerissen werden. Man sieht manchmal (Methode VIII) unmittelbar unter der SCHWANNschen Scheide zusammengeschnurrte blau gefärbte trichterförmige Septa, die vom zerfallenden Achsenzylinder abgelöst erscheinen. Die am 2. und 3. Tage besonders zahlreichen Körnchen der zerfallenden Achsenzylinder verschwinden sehr bald, indem sie wahrscheinlich aufgelöst werden. Dagegen bleiben im Axialraum noch kürzere oder längere Fragmente, die in den Markballen eingeschlossen sind, noch längere Zeit liegen. Es sind nicht selten eigentümlich vakuolisierte, gleichwie gefaltete Gebilde, die manchmal wie leere Schläuche aussehen und vielgestaltige, höckerige Auswüchse in allen Richtungen senden (Tafel XXIII, Fig. 74 *ax'*; Tafel XXIV, Fig. 100, 102 *ax'*). In den langen Markballen, die besonders in den dicken Nervenfasern nur langsam zerklüftet werden, haben einzelne „Achsenzylinderfragmente“ ebenfalls eine beträchtliche Länge; mit der fortschreitenden Zerkleinerung der Markballen werden sie ebenfalls kürzer und meistens stark gewunden (Tafel XXIII, Fig. 79 *ax'*). Diese Fragmente färben sich blau mit den Methoden I und VIII; bei der letzteren Färbung erscheinen einige Fragmente leuchtend rotgefärbt. Es ist sehr wahrscheinlich, daß diese Fragmente wenigstens

teilweise aus der Achsenzylinderscheide und den eingerissenen und zusammengeballten mit derselben in Verbindung stehenden Stützvorrichtungen bestehen.

An den Enden eines Markellipsoids, wo das retrahierte Mark den zerrissenen Achsenzylinder umfließt, zeigt der Markrand die typische wabige Struktur (Methoden I, VIII). Wenn solch eine Stelle in einem Querschnitt getroffen wird, so stellt sich der ganze Faserdurchmesser als ein wabiges Gebilde dar, das das ganze Faserlumen ausfüllt (Tafel XXIII, Fig. 89, *mb*); in der Mitte getroffen, zeigen die Markballen im Querschnitt einen leeren resp. mit Achsenzylinderresten gefüllten und erweiterten Zentralraum und den Markmantel, dessen Radspeichenstruktur bald der Norm entsprechen kann, bald in ihrem inneren Teil wie abgerissen aussieht; manchmal ist aber auch die Zeichnung der Radspeiche von sehr unregelmäßiger Gestalt. Wo die Schwannschen Kerne mit ihrem gewucherten Protoplasma im Querschnitt getroffen sind, sieht man das Plasma als einen intensiv gefärbten halbmondförmigen Saum das Mark umfließen; in späteren Stadien schneiden gewucherte Protoplasmaauswüchse ins Innere der Markballen ein (Tafel XXIII, Fig. 89). Die geschwollenen Kerne verlieren hier und da ihre Randstellung, rücken ins Faserlumen ein und schicken zur Faserperipherie Protoplasmaausläufer, die das Mark zerklüften.

Entsprechend diesen Bildern, die das Wabenwerk der Markscheide zu Gesicht bringen, gestalten sich auch die entsprechenden Negativbilder (Thionin-Pikrinsäurefuchsinpräparate). Sowohl an Längs- als an Querschnitten können die Markballen, besonders an dickeren Fasern während der ersten 4 Tage noch ein der Norm entsprechendes Äquivalentbild zeigen; an einigen Stellen lassen sich aber bereits sehr deutliche Abweichungen vom normalen Bilde erkennen — Verdichtungen der Schollen zu Klumpen, Emulgierung, Rarefikation. Ausgeprägt sind diese Erscheinungen allerdings erst in der zweiten Hälfte der 1. Woche. Es sei noch erwähnt, daß an Querschnitten, wo ein Markballen an einen Pol getroffen ist, das ganze Faserlumen von roten Schollen ausgefüllt erscheint (Tafel XX, Fig. 11, *d*).

Die Wucherungserscheinungen der mesodermalen Elemente, die bereits am 2. Tage deutlich hervortreten, dauern während der folgenden Tage fort. Da diesen Elementen eine sehr wichtige Rolle bei den Abräumungsvorgängen zukommt, werden sie an dieser Stelle eingehender beschrieben werden. Die fixen Zellen des Endo-

neuriums und der Fibrillenscheide mitinbegriffen, bekommen eine sehr charakteristische Gestalt und sind, falls die Elemente sich in günstiger Lage dem Beobachter darstellen, leicht zu erkennen; in differentialdiagnostischer Hinsicht kommt vor allem ihre Trennung von den SCHWANNschen Zellen in Betracht, da die Kerne dieser beiden Zellarten nicht selten eine gewisse Ähnlichkeit besitzen. Die Fig. 20, 21, 22, 24, 25 zeigen diese Zellen in verschiedenen Entwicklungsstadien (UNNAS pol. Methylenblau). Fig. 20 zeigt eine Zelle im Anfangsstadium der Wucherung. Der ziemlich blasse Kern enthält gewöhnlich neben sehr feinen eine Anzahl von Chromatinpartikelchen, die sich durch größere Dimensionen kennzeichnen. Niemals aber besitzen diese Zellen Nukleolen von der Größe, wie sie in den wuchernden SCHWANNschen Zellen vorkommen. (Vgl. Tafel XX, Fig. 5, 6.) Das Protoplasma wird sehr deutlich sichtbar und besitzt eine feinwabige Struktur, meistens aus regelmäßigen kleinen Waben; an mit Thionin, nach Fixierung im ORTHschen Gemisch, gefärbten Gefrierschnitten (Methode I) tritt dieses zierliche Wabenwerk mit noch größerer Eleganz hervor. An einer Längsseite des Kerns, wird gewöhnlich im Plasma ein abgegrenzter Hof wahrnehmbar, in dem die Wabenstruktur nicht deutlich zu sehen ist. Dieser helle Hof hebt sich mehr oder weniger scharf vom übrigen Protoplasma ab; manchmal kennzeichnet sich die Begrenzungszone durch eine besonders intensive Färbung, die durch eine Verdichtung des Plasmas bedingt ist. An Präparaten, die in ZENKERscher Flüssigkeit fixiert und mit Eisenhämatoxylin gefärbt sind, tritt in diesem hellen Hofe die Zentrosomengruppe, meistens aus zwei Zentralkörperchen bestehend, auf. Manchmal sieht man von der Begrenzungszone mehrere zackige Vorstöße abgehen, die, allmählich dünner und blasser werdend, sich im blasseren Ektoplasma verlieren (vgl. Fig. 23). Die äußere Grenze des Plasmas ist besonders in den ersten Tagen keine scharfe, sondern sieht wie verwaschen aus. Falls die Fortsätze des Zelleibes durch das Mikrotommesser angeschnitten sind, und der Zellkern in der Längsrichtung einer Nervenfaser liegt, können diese Elemente auf den ersten Blick SCHWANNschen Zellen sehr ähnlich erscheinen (Tafel XXI, Fig. 20). In diesem Falle gibt aber die Struktur des Protoplasmas Aufschluß über die Natur der betreffenden Zellen: das aus kleinen, regelmäßigen Waben bestehende Protoplasma, oft mit dem charakteristischen hellen Hofe, ist ganz verschieden vom grobwabigen, von großen Vakuolen durchsetzten

Plasma der SCHWANNschen Zellen (vgl. Fig. 20 und 33 *schwz*). Das Bild wird noch charakteristischer, falls die langen, zackigen, in verschiedenen Richtungen ziehenden Fortsätze des Zelleibes zu Gesicht kommen (Fig. 21, 22, 23). Diese Fortsätze kennzeichnen sich durch dieselbe feinwabige Struktur, die erst in den langen fadenförmigen Fortsätzen in einer gewissen Entfernung vom Zelleib undeutlich wird. Die Ausbreitung dieser Fortsätze ist an Längsschnitten meistens nicht weit verfolgbar. Nur einzelne in der Längsrichtung ziehende Fortsätze sind auf weitere Strecken sichtbar, die quer und schräg ziehenden sind aber gewöhnlich bald nach ihrem Abgang durchschnitten. An Querschnitten, am besten Gefrierschnitten (Fixierung in ORTH-MÜLLER, Thioninfärbung), da sie dünnere Schnitte, als in Alkohol fixiertes Material ermöglichen und dabei die stark schrumpfende Wirkung der Alkoholfixierung und Celloidineinbettung vermieden wird, lassen sich am besten die sternförmig zwischen einzelnen Nervenfasern ziehenden Fortsätze verfolgen.

Kleine lymphozytenartige Elemente mit amöboiden Vorstößen sind hier und da anzutreffen; abgesehen von einzelnen Fällen, wo sie reichlicher im endoneuralen Gewebe der ganzen Strecke des peripheren Nervenabschnittes vorkamen, waren sie gewöhnlich nur in spärlicher Anzahl vorhanden. Diese Elemente, die sich progressiv entwickeln und die vielgestaltigsten Formen annehmen, werde ich nach MAXIMOW als Polyblasten bezeichnen.

Mit diesem Namen hat MAXIMOW gewisse amöboide Zellen von äußerst vielgestaltiger Form, aber stets charakteristischen Eigenschaften belegt. Diese Zellen, deren Herkunft er auf die 1. Lymphozyten und mononukleären Leukozyten, 2. Wanderzellen, 3. ruhende Wanderzellen (oder Klasmatozyten) zurückführt, spielen nach MAXIMOW eine sehr wichtige Rolle im Verlaufe des Entzündungsprozesses. An einer Reihe von Experimenten (Einführung von Glas- und Zelloidinkammern in das intermuskuläre Bindegewebe) stellte MAXIMOW fest, daß bereits in den frühesten Stadien der Entzündung große Mengen von kleinen Zellen erscheinen und in das Innere der Kammern eindringen. Da zu dieser Zeit Wucherungserscheinungen im Gewebe fehlen, müssen sie aus dem Blute stammen: es sind die gewöhnlichen einkernigen Leukozyten des letzteren, sowohl die kleineren Formen, die Lymphozyten, als auch die größeren, die eigentlichen mononukleären Leukozyten. In späteren Arbeiten konnte MAXIMOW zeigen, daß es besonders bei jungen Kaninchen in sehr frühen Stadien der Entzündung gelingt, unzweifelhafte Emigrationsbilder von Lymphozyten zu erhalten; als ebenfalls sehr günstiges Objekt für die Darstellung von Emigrationsbildern von Lymphozyten erwies sich die weiße Ratte.

Die Polyblasten sind also in ihrer größten Mehrzahl aus den Blutgefäßen emigrierte einkernige Leukozyten (Lymphozyten gemeinhin). Ein Teil der Polyblasten ist auf die stets im Gewebe vorhandenen Wanderzellen zurückzuführen, die nach Maximow ja ebenfalls früher emigrierte Lymphozyten sind, ein anderer auch auf die ruhenden Wanderzellen (Klasmatozyten) des normalen Bindegewebes, die nach Maximow die gleiche Abstammung haben. „Die Polyblasten fangen sofort an sich weiter im progressiven Sinne zu entwickeln, der kleine Lymphozyt wird zum mononukleären Leukozyt; der letztere auf diese Weise außerhalb des Gefäßsystems entstandene oder direkt aus dem Blute als solcher gekommene, entwickelt und vergrößert sich weiter, es kommen aus dem Blute immer neue Zellen hinzu, und das Gewebe wird auf solche Weise mit kolassalen Mengen von einkernigen Rundzellen überschwemmt, die ein außerordentlich lebenskräftiges Zellmaterial vorstellen, im weiteren Verlaufe des Prozesses die kompliziertesten Veränderungen durchmachen und Zellarten von verschiedenartigstem Charakter liefern.“ Die Polyblasten zeigen überall eine energische phagozytäre Tätigkeit. Nur ein Teil der Polyblasten geht zugrunde oder begibt sich in die Lymphbahnen; der andere größte Teil der Polyblasten entwickelt sich im Gewebe progressiv und wird schließlich zu sessilen Elementen im neugebildeten Gewebe. In einem Teile dieser Elemente fängt eine Körnung an sich anzuhäufen, die in ihrem ausgebildeten Zustande an diejenige der ruhenden Wanderzellen (Klasmatozyten) des normalen Bindegewebes erinnert. Endlich verändern sich die ruhenden Wanderzellen des Narbengewebes in der Weise, daß sie allmählich den Fibroblasten äußerst ähnlich werden, sie verlieren ihre Körnelung, bekommen lange, ovale Kerne, es entstehen somit Übergangsformen von den klasmatozytenähnlichen Polyblasten des Narbengewebes zu den Fibroblasten; schließlich sind sie von Fibroblasten nicht mehr zu unterscheiden.

Die Plasmazellen, die nach Maximow eine speziell differenzierte Polyblastenart sind, stellen anscheinend nur vorübergehende Bestandteile des Narbengewebes vor und verfallen schließlich der Degeneration.

Die Fibroblasten, denen von vielen Autoren ein wichtiger Anteil an der Entstehung von Wanderzellen zugeschrieben wird, können auch beweglich werden, ohne eine Anaplasie durchzumachen; sie runden sich aber ab und verwandeln sich in „Wanderzellen“ nur unter gewissen Bedingungen (bei besonders stark entzündlichem Reiz, wie z. B. bei Benutzung mit Agar gefüllter Fremdkörper). Allerdings bei anderen Tieren, so z. B. beim Hund und der Taube, ist den Fibroblasten bei der Entstehung der histiogenen Wanderzellen eine wichtigere Rolle einzuräumen. Es runden sich dabei die Fibroblasten ab, erleiden eine Art Anaplasie und liefern vielleicht auch polyblastenähnliche Zellformen.

Ein Teil der Polyblasten hat bereits in den ersten Tagen einen vielgestaltigen, mit amöboiden Vorstößen versehenen Zelleib. Dafür, daß diese Elemente auch aus der Blutbahn stammen, spricht auch

der direkte Nachweis von Emigrationsfiguren. Tafel XXIII, Fig. 81 zeigt zwei in Emigration begriffene und in der Gefäßwand steckende mononukleäre Leukozyten. Das Bild stammt aus einem endoneuralen Gefäß des distalen Teiles des N. peroneus, so daß von einer Nachbarschaft der Wunde nicht die Rede sein kann.

Die ruhenden Wanderzellen zeigen lebhafte Veränderungen in ihrem Aussehen. Seit dem zweiten Tage sieht man an einem Teile dieser Zellen den Zelleib anschwellen. Die in die Länge gezogenen oder verzweigten Fortsätze treten sehr deutlich zu Gesicht. Die typische Granulation ist noch meistens gut erhalten; ein anderer Teil der Zellen sieht mehr abgerundet aus; es sind nur spärliche Körnchen vorhanden; manchmal fehlen sie auch vollkommen. Sie werden mobil und verwandeln sich auch zu Polyblasten.

Die Polyblasten entwickeln sich progressiv, der Zellkern wird größer und heller, der vielgestaltige Zelleib ist in einigen Zellen bereits am 4.—5. Tage sehr stark entwickelt. In einigen Zellen erscheint er von ungleichmäßigen größeren und kleineren Vakuolen durchsetzt (Tafel XXI, Fig. 43).

Sudan- resp. Scharlachrotpräparate zeigen, daß sie beträchtliche Mengen von Fettröpfchen enthalten (Tafel XXVI, Fig. 122, unten).

Seit dem 4. Tage etwa erscheinen Fettröpfchen auch in den fixen Bindegewebszellen des Endoneuriums.

Das Fett wird in feinen, gleichmäßigen Tröpfchen abgelagert, von denen der Zelleib dieser Elemente wie bestäubt aussieht. Bald wird der ganze Zelleib von diesen dicht nebeneinander liegenden Tröpfchen vollgepfropft; nur der an der Seite des Kernes liegende helle Hof bleibt fettfrei (Tafel XXVI, Fig. 122, *fbl*).

An Querschnitten sieht man, daß außer Fettröpfchen, die innerhalb der Schwannschen Scheiden, und zwar im Plasma der Schwannschen Zellen liegen, in den Zelleibern des endoneuralen Gewebes Fettröpfchen abgelagert sind (Tafel XXVI, Fig. 127).

Im Perineurium gehen die Wucherungserscheinungen der zelligen Elemente gleichzeitig vor sich. Das retikulierte Plasma der Endothelzellen ist intensiver gefärbt; die fixen Bindegewebszellen und die ruhenden Wanderzellen zeigen analoge Erscheinungen, wie die betreffenden Elemente des Endoneuriums.

Zur Zeit, in der das Fett in den Zellen des Endoneuriums sich abzulagern anfängt, also in der Mitte der 1. Woche, ist im Perineurium noch kein Fett nachweisbar.

Gegen Ende der 1. Woche erscheinen Fettröpfchen auch in den zelligen Elementen des Perineuriums. Tafel XXVI, Fig. 128 zeigt einen Querschnitt aus dem distalen Teil des N. ischiadicus. Man sieht innerhalb der SCHWANNschen Scheiden größere Mengen von Fettröpfchen, die in den die Markballen umschließenden Plasmawänden der SCHWANNschen Zellen eingelagert sind (*nf*). In anderen quergeschnittenen Nervenfasern ist sehr wenig resp. gar kein Fett zu sehen. Zwischen den Nervenfasern sieht man überall im endoneuralen Gewebe kleine Fettröpfchen. Auch im Perineurium, besonders in seinen inneren Schichten, sieht man zu Reihen angeordnete Fettröpfchen. Die genaue Untersuchung von Längsschnitten ergibt, daß die Fettröpfchen nicht frei im Gewebe liegen, sondern stets im Plasma der zelligen Elemente eingeschlossen sind.

Daß hier nicht eine Phagozytose vorliegt, ist schon daraus ersichtlich, daß es sich hauptsächlich um fixe Zellen mit langen Fortsätzen handelt, in denen das Fett abgelagert ist. „Die Phagozytose hat eine selbständige Aktion der Zelle und eine korpuskuläre Beschaffenheit der Gebilde, welche in diese aufgenommen werden sollen, zur Voraussetzung“ (ARNOLD).

Vielmehr spricht alles dafür, daß es sich hier um eine Fettinfiltration handelt, d. h. um einen Prozeß, wo bei erhöhter Zufuhr die Zelle, ohne selbst geschädigt zu sein, in ihrem Zelleib Fett aufspeichert.

In unserem Falle sehen wir, daß seit dem 2. Tage nach der Nervendurchschneidung bei rasch fortschreitendem Zerfall des Markes in den SCHWANNschen Zellen allmählich steigende Mengen von Fett und anderer lipoider Stoffe abgelagert werden. Zuerst erscheinen die roten Tropfen im Plasma der SCHWANNschen Zellen; die mesodermalen Elemente sind einstweilen frei von Fett. Bei rasch stattfindender Produktion von Fett und anderweitiger Abbauprodukte im ektodermalen Gewebe werden augenscheinlich der die Nervenfasern umspülenden Lymphe große Mengen von lipoiden Stoffen zugeführt.

Wie stets bei analogen Prozessen erfolgt diese Zufuhr nicht in korpuskulärer Form von Fettropfen und dergleichen, sondern in einer noch nicht näher bekannten Form (kolloidale Lösungen?).

Ob eine Spaltung des Fettes dabei erfolgt, wie es von vielen Autoren bei der Fettresorption im Darm angenommen wird, läßt sich

nicht sagen. Die Anwendung von Methoden zur Seifendarstellung*) ergab stets negative Resultate — niemals konnte in der Lymphe auch nur eine Spur von Seifen festgestellt werden.

Aus der Lymphe werden die Stoffe von den von der letzteren umspülten mesodermalen Elementen, zunächst des Endoneuriums, bald darauf auch des Perineuriums aufgemommen und wahrscheinlich nach dem Vorgange der sog. granulären Fettsynthese (Arnold) in den Zelleibern der Zellen aufgespeichert. Auch die Form des Auftretens des Fettes dürfte wohl für diesen Modus sprechen.

Daß auch von den mobilen Zellen — von den Polyblasten — das Fett nicht nach dem Typus der Phagozytose aufgenommen wird, ist sehr wahrscheinlich, da ein Eindringen der Polyblasten durch die Schwannsche Scheide und eine aktive Aufnahme von Zerfallsprodukten der Nervenfaser in diesen frühen Stadien nicht beobachtet werden kann.

Der Prozeß hat auch eine gewisse Analogie mit einigen Abbauvorgängen im zentralen Nervensystem. Die Untersuchungen von Alzheimer haben gezeigt, daß es einen Modus des Abtransportes der fettigen Stoffe gibt, wo dieselben von den Ganglienzellen auf dem Wege der Gliazellen in die Gefäßwandzellen eingeführt werden, wobei die fettigen Stoffe wieder aufgelöst werden, ehe sie in andere Zellen gelangen.

Daß es sich schließlich in unserem Falle nicht um eine etwaige sog. „Fettdegeneration“ handelt, ist daraus ersichtlich, daß in den betreffenden Zellen weder die Kerne noch das Plasma Degenerationszeichen aufweisen; es sind im Gegenteil durchweg in progressiver Entwicklung begriffene Elemente.

Hier und da sind auch mitotische Kernteilungsfiguren in den fixen Bindegewebszellen zu sehen; mitunter begegnet man zweikernigen Exemplaren, die wahrscheinlich darauf zurückzuführen sind, daß nach der erfolgten Kernteilung eine Zerschnürung des Zelleibes nicht stattgefunden hat. Sehr selten waren auch in den Polyblasten Kernteilungsfiguren zu beobachten. In vereinzelten Polyblasten sind auch Erscheinungen der Pyknose oder Karyorhexis zu verzeichnen.

Tafel XXIII, Fig. 74 zeigt das Gesamtbild am Schluß der 1. Woche, wie es sich an einem mittels der Methode I behandelten

*) Fixierung in 10 proz. Formollösung, zu der Calcium salicylicum bis zur Sättigung zugesetzt ist. Dann Beizung und Färben nach der Fischlerschen Methode zur Darstellung von Fettsäuren.

Längsschnitt aus dem distalen Teil des N. ischiadicus darstellt. Man sieht, daß in vielen, meistens dickeren Fasern die Markballen noch sehr lang sind und die Alterationen des Markes noch geringfügig sind; in anderen, meistens kleineren Ballen ist die wabige Zeichnung der Markscheide ungleichmäßig, mit großen Lücken und verdickten Maschen. Die SCHWANNschen Zellen (*schwz*), die gewöhnlich einen dunkel gefärbten Kern mit ziemlich groben Chromatinpartikelchen und mehreren plumpen Kernkörperchen haben, umschließen mit ihrem gewucherten Plasma die einzelnen Markballen. Die zwischen einzelne Markballen eindringenden Plasmabrücken (*schpl*), die vom heller gefärbten Wabenwerk der Markscheide durch eine dunkel violette Farbe abstechen, sind vakuolisiert und wie aus Sudan- resp. HERXHEIMERschen Präparaten ersichtlich, mit Fettropfen angefüllt. Einige Kerne der SCHWANNschen Zellen nehmen das ganze Lumen der Faser zwischen zwei retrahierten Markballen ein und erhalten die bekannten vielgestaltigen, eingekerbten, bikonkaven, halbmondförmigen Formen.

Die fixen Bindegewebszellen (*fbl*) kennzeichnen sich durch den großen ovalen, chromatinarmen Kern und den aus zierlichen, gleichmäßigen Waben bestehenden Zelleib mit den flügelförmigen, zackigen Fortsätzen, die bald nach ihrem Abgang von der Zelle angeschnitten sind.

Die Polyblasten (*plb*) mit ihren vielgestaltigen Zellkernen und Protoplasmaleibern, sind nicht schwer von den fixen Elementen zu unterscheiden.

Seit der zweiten Hälfte der 1. Woche, noch deutlicher in der nächsten Zeit, tritt eine Erscheinung zutage, nämlich, daß in den Unterschenkelnerven (Nn. tibialis, peroneus) die Abräumungsvorgänge bedeutend weiter vorgeschritten sind, als im N. ischiadicus. Die Markballen sind in diesen distalen Nervenstämmen durchweg kleiner, die SCHWANNschen Zellen enthalten beträchtlichere Mengen von Fett. Auch ist bereits am Anfang der 2. Woche eine nicht unbeträchtliche Anzahl von Fasern mit auf weite Strecken resobiertem Mark zu sehen. Die Fasern der Unterschenkelnerven gelangen somit durchschnittlich früher zum Bandfaserstadium, als diejenigen des N. ischiadicus. Noch prägnanter ist dieser Unterschied an den mesodermalen Elementen des Endo- und Perineuriums ersichtlich, die durchweg größere Fettmengen enthalten, als diejenigen des N. ischiadicus. Diese Erscheinungen sind in der ganzen Ausdehnung der erwähnten Nervenstämme der Nn. tibialis und peroneus) etwa die gleichen und nehmen

nicht distalwärts zu. Ebenfalls kann man keinen merklichen Unterschied im Gange der Abräumungsvorgänge zwischen verschiedenen Höhen des N. ischiadicus, abgesehen von der unmittelbaren Nachbarschaft der Wunde wahrnehmen. Es wird wohl daher anzunehmen sein, daß diese Erscheinung nicht auf die proximalere oder distalere Lage der Nervenstämme zurückzuführen ist, sondern daß die Abräumungsvorgänge in dünneren Nervenstämmen schneller vor sich gehen, als in den dickeren.

Das ist wohl damit zu erklären, daß, wie oben erwähnt, die Markzerklüftung und die Markresorption in dünneren Nervenfasern schneller vor sich gehen als in dickeren, und in den Unterschenkelnerven eine größere Anzahl von dünnen Markfasern als im N. ischiadicus vorhanden ist*).

Auch die Abräumung der Abbauprodukte in den Nervenhüllen scheint schneller in den dünneren Unterschenkelnerven vor sich zu gehen, als im N. ischiadicus, was vielleicht mit der relativ größeren Resorptionsfläche des Perineuriums in den dünneren Nervenstämmen zusammenhängt.

Während der 2. Woche dauert die Proliferation der SCHWANNschen Zellen fort, wenn sie auch allmählich an Intensität abnimmt. Die in karyokinetischer Kernteilung begriffenen SCHWANNschen Zellen werden immer seltener. Mitunter sind auch Zellkerne mit pyknotischen oder karyorhektischen Erscheinungen zu beobachten; die intensiv gefärbten Kernreste sieht man noch längere Zeit in Form von stark tingierten Körnchen resp. Brocken in den Markballen.

Ein Teil der SCHWANNschen Zellen, deren Kerne teilweise kleiner geworden sind und die verschiedenste Gestalt angenommen haben, liegt im Lumen der Fasern zwischen den immer kleiner werdenden Markballen, sie mit ihren Plasmabrücken umschließend. Übrigens bleiben noch besonders im N. ischiadicus im Verlauf der ganzen 2. Woche Markballen von beträchtlicher Länge. Das Mark in den Markballen erleidet immer tiefere Alterationen: an Thioninpräparaten, die in Lävulosesyrup eingebettet sind, färben sich die verschiedenen Markballen in den verschiedensten Farbennuancen. π-Granula oder ähnliche Stoffe waren aber niemals vorhanden. Die Struktur der dicken Waben mit eingeschlossenen

*) Anm. bei der Korrektur. van Gehuchten und Molhant (Les lois de la dégénérescence Wallérienne directe. Le Névraxe 1910, XI) sind kürzlich auf Grund von Marchipräparaten zu analogen Schlüssen gekommen.

Schollen tritt in vielen Markklumpen nicht mehr zutage — die Wände der Waben werden allmählich plumper, die von den Waben gebildeten Hohlräume sind sehr klein; schließlich gibt es Markballen, die keine wabige Beschaffenheit haben, sondern ganz homogen aussehen. An Präparaten, die in Kanadabalsam resp. Damarlack eingebettet sind, wird die Zeichnung des Wabenwerkes der Markscheide verwaschen, in einigen Markballen sind keine Waben zu sehen, sondern sie erscheinen konzentrisch geschichtet oder gleichsam eingerollt. Tafel XXIII, Fig. 89 (*mb*) zeigt solche Markballen im Querschnitt. Entsprechend diesen Präparaten gestalten sich auch die Negativbilder. An mit Thionin-Pikrinsäurefuchsin (Methode II) gefärbten Präparaten sieht man, entsprechend den verklumpten Wänden des Wabenwerkes, Ausfälle in der Schollenzeichnung; an anderen Stellen liegen sie besonders dicht (Tafel XX, Fig. 10); an Querschnitten gewahrt man außer Markballen, deren Schollen noch nicht stark vom normalen Äquivalentbild abweichen, auch solche, die wie emulgiert (Tafel XX, Fig. 11*a*) aussehen oder gleich dem oben erwähnten Bilde wie zusammengerollt erscheinen (Tafel XX, Fig. 12). Mit den fortschreitenden Alterationen wird die Färbung blasser und die Schollen erhalten ein immer mehr verschwommenes Aussehen. Einige Kerne der SCHWANNschen Zellen behalten ihre Randstellung unter der SCHWANNschen Scheide, andere sind in die Mitte des Faserlumens eingetreten, wo sie zwischen den Zerfallsprodukten eingeklemmt, die vielgestaltigsten Formen aufweisen. Ihr bald aus größeren, bald aus kleineren, schaumartigen Vakuolen bestehendes Plasma füllt stellenweise das ganze Lumen der Faser aus (Tafel XXIII, Fig. 89 *schpl*). An Sudanpräparaten erweisen sich die kleinen Vakuolen als von roten Tröpfchen angefüllt, die größeren Vakuolen von gelblich gefärbten Ballen (Tafel XXVI, Fig. 128 *nf*).

Einige Strecken einzelner Nervenfasern erscheinen frei von Markballen; die kollabierte SCHWANNsche Scheide enthält die bandförmig in die Länge gezogenen und miteinander in eine Zellkette verbundenen SCHWANNschen Zellen, die zum „Bandfaserstadium“ gelangt sind (Bandstreifen v. BÜNGNERS; Kernstrangfasern DÜRCKS). Einige Elemente dieser Zellkette enthalten gewöhnlich in der Nähe des Kerns noch kleinere Markballen und ziemlich erhebliche Mengen von Fettröpfchen. Die schmalen kollabierten Strecken wechseln stellenweise mit stark aufgetriebenen, meistens spitzovalen ab, die gewöhnlich große Mengen von Zellen enthalten, deren Plasma zu

einem Zellsynzytium mit eingestreuten Kernen zusammengeschmolzen ist. Tafel XXIII, Fig. 88 zeigt solch eine Stelle im Querschnitt. Das Plasma bildet ein dichtes Schaumwerk mit größeren und kleineren Vakuolen; ein Teil der Kerne befindet sich mitten im Lumen, der andere behält die wandständige Lage und die abgeplattete Form.

Die Wucherungserscheinungen der mesodermalen Elemente dauern fort; sie erreichen an den fixen Bindegewebszellen während der 2. und 3. Woche ihren Höhepunkt. Der geschwellte Zelleib und die Fortsätze sind dicht von den kleinen gleichmäßigen Vakuolen durchsetzt; der helle Hof am Zellkern wird gewöhnlich kleiner und schimmert oft nur durch die von Vakuolen dichtbesetzten äußeren Plasmaschichten (vgl. Tafel XXIII, Fig. 91 *fbl*, *hh*). Entsprechend diesem Bilde gestalten sich auch die Sudan- resp. Herxheimerschen Präparate. Die Zellen speichern immer größere Mengen von Fettröpfchen auf, so daß viele von ihnen von Fett strotzen. An Querschnitten sieht man, daß die sonst stark abgeplatteten Zellen und ihre Fortsätze deswegen stark an Dicke zugenommen haben.

Während derselben Periode sieht man, daß ein Teil der fixen Zellen regressive Veränderungen erleidet. Das zierliche gleichmäßige Wabenwerk wird stellenweise von größeren Vakuolen ersetzt, die wohl durch Einschmelzen der Wabenwände entstehen. In einigen Exemplaren sind solche große Vakuolen vereinzelt; in anderen häufen sie sich allmählich an und durchsetzen den ganzen Zelleib. Dabei erleidet auch der Zellkern regressive Veränderungen. Tafel XXI, Fig. 29 zeigt eine zweikernige fixe Bindegewebszelle aus dem Endoneurium. Die zackigen Fortsätze des Zelleibes sind noch gut erhalten, von den zwei Zellkernen hat einer noch die typische Struktur dieser Zellart behalten, wenn er auch im Vergleich mit dem Durchschnittsniveau in seiner Größe reduziert ist; der andere Zellkern (*k'*), der in einer dünnen Protoplasmawand zwischen den großen blasenförmigen Vakuolen liegt, ist zu einem ganz winzigen Gebilde geworden. In dem Teil der Zelle, wo sich die großen Vakuolen befinden, sind auch die meisten Fortsätze eingezogen, und der entsprechende Teil des Zelleibes erscheint abgerundet.

Es kommen auch einzelne ein- und zweizellige Exemplare vor, deren ganzer Zelleib von großen blasenförmigen Vakuolen durchsetzt ist und deren Zellfortsätze eingezogen sind. An einigen kann man mitunter einzelne fadenförmige Fortsätze noch wahrnehmen. Andere haben ihre Fortsätze bereits eingezogen, bewahren jedoch noch den

charakteristischen hellen Hof (vgl. Tafel XXI, Fig. 30). Andere fixe Zellen erleiden nicht die blasenförmige Metamorphose, sondern ihr Zelleib rundet sich ab; hier und da sieht man nur vereinzelte dünne Fortsätze (Tafel XXI, Fig. 28), die auch schließlich verschwinden; der Kern wird kleiner, der helle Hof, wenn er früher vorhanden war, wird nur als ein winziges Feld an der Seite des Kerns wahrnehmbar, und die Zelle verwandelt sich allmählich in die typische Gitter- oder Körnchenzelle. Solche Zellen sind manchmal in den leicht erweiterten Lymphräumen unter der innersten Lamelle des Perineuriums frei flottierend vorzufinden. Übrigens scheint nur ein geringer Teil der fixen Zellen, und zwar hauptsächlich in späteren Stadien, diese Metamorphosen zu erleiden; ein großer Teil bewahrt die charakteristischen Eigenschaften. In den späten Stadien sind noch manchmal mehrkernige Exemplare (Tafel XXI, Fig. 27) mit ovalen Kernen und einem gleichmäßig fein vakuolisierten Plasmaleib, die meistens Anhäufungen von Markresten (ovoide Auftreibungen) dicht anliegen, anzutreffen.

Auch die Polyblasten erleiden mitunter ganz ähnliche Metamorphosen; bereits in sehr frühen Stadien (in der 1. Woche) erscheint das Plasma einiger Polyblasten stark vakuolisiert (Tafel XXI, Fig. 43); es kommen auch Exemplare mit großen, blasenförmigen Vakuolen vor; in ihrem Endstadium sind sie den aus den fixen Zellen hervorgekommenen Blasenzellen sehr ähnlich. Sie kommen viel häufiger bei der Bleineuritis des Kaninchens vor und werden an entsprechender Stelle beschrieben werden. Es gibt übrigens auch viele Formen von vakuolisierten Zellen, deren Abstammung von den Polyblasten oder fixen Bindegewebszellen nicht mit Sicherheit zu bestimmen ist (Tafel XXI, Fig. 31, 32). Auch während dieser Periode begegnet man hin und wieder noch ganz jungen Polyblastenformen. Plasmazellen im endo- und perineuralen Gewebe waren weder in frühen noch in späten Stadien vorhanden. Im Epineurium, und zwar besonders in der Nähe der Schnittwunde, waren sie gelegentlich zu finden.

Die Gefäße des Endoneuriums, die bereits in der 1. Woche progressive Erscheinungen aufweisen, zeigen jetzt die lebhaftesten Wucherungserscheinungen. Die Endothelzellen sind geschwellt, die Kerne ragen in das Gefäßlumen hinein. Das Zellplasma ist intensiv gefärbt, so daß die Endothelwand an Thionin- resp. Unna-Präparaten als kontinuierlich violett gefärbte Schicht hervortritt (Tafel XXIII, Fig. 90 *ez*).

Gefäßsprossenbildungen konnten von mir nie beobachtet werden. Übrigens ist es an Schnittpräparaten überhaupt schwer, überzeugende Bilder von Gefäßsprossen zu erhalten. Die Zellen der Adventitia sind ebenfalls lebhaft gewuchert. Ein Teil der Zellen zeigt die typische Form der gewucherten fixen Zellen mit großen ovalen Kernen und dem feinwabigen Zelleib mit den zackigen Fortsätzen *(fbl)*. Ein anderer Teil der Elemente, die stellenweise eine breite Schicht bilden, die das Gefäß muffartig umgibt, zeichnet sich durch vielgestaltige Zellkerne und durch die ungleichmäßig, teilweise blasenförmig vakuolisierten Zelleiber aus (*blsz*). Dies sind Elemente, die den eben beschriebenen gleich sind, sich aber in der Gefäßadventitia in solchen Mengen gelegentlich befinden können, daß die Zellgrenzen zwischen einzelnen Elementen verwaschen erscheinen und sie eine Art von synzytialem Plasmawerk bilden. An einzelnen Zellen sieht man noch spärliche zackige Zellfortsätze, die auf ihre Abstammung hinweisen; die anderen sind abgerundet. Das sind Elemente, die wohl größtenteils aus den Zellen der Gefäßadventitia stammen; ob auch herbeigewanderte mesodermale Elemente sich hier befinden, läßt sich natürlich nicht sagen. Jedenfalls sind zu dieser Zeit noch keine aus Schwannschen Zellen entstandenen „Körnchen“- resp. „Blasenzellen“ hier vorhanden. An Sudan- resp. Scharlach R-Präparaten erscheinen diese Elemente von Fettröpfchen vollgepfropft. Somit werden die Abbauprodukte teilweise auch auf dem Wege der Gefäße abgeräumt.

Die Schwannschen Scheiden sind zu dieser Zeit noch durchweg erhalten und die Schwannschen Zellen liegen innnerhalb derselben.

Bei der Anwendung der Färbung mit dem Mannschen Gemisch nach Alzheimer, der Malloryschen Färbung (Methode IV) oder der Eisenhämatoxylinmethoden (Weigert oder Heidenhain) mit Nachfärbung mit Pikrinsäurefuchsin, erscheinen zu dieser Zeit, besonders dort, wo das Mark resorbiert und die Schwannschen Scheiden kollabiert sind, die Bindegewebsfasern bedeutend dichter, was sich an mittels der erstgenannten Methoden behandelten Präparaten durch eine intensive Blaufärbung des endoneuralen Gewebes kennzeichnet; einzelne Fibrillen erscheinen vielfach gequollen. Es gelingt aber nicht eine Fibrilllenbildung an den Fibroblasten zu beobachten. Dagegen gewinnt man an sehr dünnen Längs- und Querschnitten den Eindruck, daß diese scheinbare Vermehrung der Bindegewebsfasern wohl auf das durch den Markschwund der Nervenfasern her-

vorgerufene Zusammenrücken der Bindegewebsfibrillen um die kollabierten SCHWANNschen Scheiden zurückzuführen ist.

Das Perineurium zeigt fortdauernd lebhafte Wucherungserscheinungen (Tafel XXI, Fig. 50). Das Plasma der Endothelzellen ist sehr intensiv gefärbt. Besonders stark gewuchert scheinen die Elemente der innersten Lamellen des Perineuriums. Die fixen Bindegewebszellen (*fbl*) treten mit ihren zackigen Fortsätzen auf dem Hintergrunde der Endothelzellen scharf hervor. Hier und da begegnet man abgerundeten Körnchen- resp. „Blasenzellen“ (*kz, blsz*). Übrigens kommen die „Blasenzellen“ vereinzelt auch in normalen Nerven des Kaninchens vor*). In größerer Anzahl findet man abgerundete Elemente unter der innersten Schicht des Perineuriums in den gewöhnlich leicht erweiterten Lymphräumen frei flottierend.

Die Elemente des Perineuriums haben jetzt beträchtliche Mengen von Fett aufgespeichert. In den verschiedenen Zellarten wird es in ganz bestimmter charakteristischer Weise abgelagert.

Bereits an UNNA- (pol. Methylenblau-) oder Thionin-(Methode I) Präparaten sieht man, daß im zart retikulierten Plasma der Endothelzellen sich eine Anzahl von scharf konturierten hellen Vakuolen findet, die bei ihrem ersten Auftreten meistens eine ganz bestimmte Lage im Protoplasma einnehmen. Sie erscheinen im Plasma meistens dicht am Rande des Zellkerns, wo sie vereinzelt oder öfter dicht nebeneinander liegend den Zellkern streckenweise umranden; manchmal ordnen sie sich zu mehreren Reihen dicht am Rande des Zellkerns (Tafel XXI, Fig. 50, *vk*). Später kommen sie vereinzelt auch in anderen Partien des Plasmas vor.

An entsprechenden SUDAN- resp. HERXHEIMERschen Präparaten erscheint der Kernrand von kleinen roten Tröpfchen streckenweise umgeben. Die ersten, vereinzelt auftretenden Tröpfchen sind an SUDAN-Präparaten gewöhnlich nicht rötlich gefärbt, sondern stellen sich als gelbliche, stark lichtbrechende Tröpfchen dar. In späteren Stadien werden kleinere und große Fetttröpfchen auch in größerer Entfernung vom Zellkern abgelagert.

In den übrigen Elementen des Perineuriums ist das Fett in der Weise abgelagert, wie es bei der Schilderung des Endoneuriums oben ausgeführt worden ist.

---

*) Als „Blasenzellen“ sind zuerst von LANGHANS Zellen in den Nervenhüllen mit einem aus großen blasenförmigen Vakuolen mit wäßrigem Inhalt bestehenden Zelleib bei der Cachexia thyreopriva beschrieben worden. Nachher sind sie wiederholt in normalen Nerven beobachtet worden.

Während der 3. und 4. Woche schreitet die Abräumung der Zerfallsprodukte fort. Die Proliferation der Schwannschen Zellen klingt während der 3. Woche ab. Die von Markresten freigewordenen Strecken der Bandfasern werden immer länger; die in ihrem Verlauf hier und da eingesprengten ovoiden Auftreibungen sind noch mit verschiedenen Abbauprodukten gefüllt.

Das Plasma der zu Bandfasern verwandelten Ketten von Schwannschen Zellen enthält noch Fettröpfchen in wechselnder Menge; es hat eine feinwabige Struktur (Unnas pol. Methylenblau, Thionin) und enthält noch hier und da Vakuolen von verschiedener Größe (vgl. Tafel XX, Fig. 8). In weiter vorgeschrittener Zeit wird die wabige Struktur des Plasmas weniger deutlich.

Die hier und da in den Bandfasern (und den ovoiden Auftreibungen) eingeschlossenen Markreste geben noch mit der Weigertschen Färbung (am besten mit der Kupfer-Hämatoxylin-Eisenfärbung nach vorausgegangener Fixierung in Orth-Müller) eine blaßgraue resp. bläuliche Färbung; an Thioninpräparaten (Methode I), die in Lävulosesyrup eingebettet sind, erscheinen sie hellgrün; an Thioninpräparaten, die in Kanadabalsam eingebettet sind, sind noch blaßblaue, gleichwie zusammengerollte Ballen wahrnehmbar; viele Markballen werden dabei extrahiert.

Mit Thionin-Pikrinsäurefuchsin färben sich einige Ballen noch rot, indem sie eine fein emulgierte Beschaffenheit aufweisen, andere Ballen erscheinen nur blaßrosa, wie ausgelaugt und konzentrisch geschichtet (Tafel XX, Fig. 9 *abp*).

An Sudanpräparaten haben die Ballen gewöhnlich eine gelblichrosa gefärbte und eigentümlich geschichtete Peripherie und einen feinkörnigen durch das Hämatoxylin hellblau gefärbten zentralen Teil (vgl. Tafel XXVII, Fig. 131).

Wie aus Zupfpräparaten ersichtlich, hängen die ovoiden Auftreibungen mit den dünnen Bandfasern zusammen, indem sie hier und da in ihrem Verlauf eingesprengt sind. Die Schwannsche Scheide ist wohl noch erhalten geblieben, nur an solchen Stellen stark aufgetrieben.

In diesen aufgetriebenen Strecken sind einige Schwannsche Kerne länglich oval, etwa wie diejenigen der Bandfasern, und liegen am Rande unterhalb der aufgetriebenen Schwannschen Scheide; die im Lumen liegenden Kerne haben die verschiedensten Formen angenommen; viele sind sehr klein und weisen Degenerationszeichen

auf. Die Zerfallsprodukte liegen in den Vakuolen, die teilweise klein, teilweise groß und blasenförmig und voneinander nur durch dünnste Wände getrennt sind. Diese Zellen können auch als „Blasenzellen" bezeichnet werden. Die mit Fett vollgepfropften mesodermalen Zellen liegen der äußeren Fläche der SCHWANNschen Scheide dicht an. Dies ist sehr gut auch an Zupfpräparaten zu sehen (Tafel XXVII, Fig. 131*fbl*).

In späteren Stadien (im N. ischiadicus etwa in der 5.—6. Woche) stellen sich mitunter die SCHWANNschen Scheiden an Gefrierschnitten, die in Lävulosesyrup resp. Glyzerin eingebettet sind, bei enger Blende als stark gefältelte, eigentümlich lichtbrechende Membranen dar, die stellenweise stark aufgetrieben erscheinen oder fetzenartig hängen.

Zur selben Zeit sieht man große Mengen von abgerundeten Zellen, die hauptsächlich dem Typus von „Blasenzellen" angehören, in Haufen von länglicher Form sich ansammeln (spitzovale Hohlräume von STRÖBE). Es ist nun sehr wahrscheinlich, daß ein Teil der SCHWANNschen Zellen, die in den obenerwähnten ovoiden Auftreibungen der Bandfasern sich in größeren Mengen ansammeln und dort bereits die Gestalt von „Blasenzellen" aufweisen, sich nach dem Einreißen der SCHWANNschen Scheide ablöst und in die Spalten des endoneuralen Gewebes gelangt. Die jetzt in den Spalten des Endoneuriums liegenden „Blasenzellen" resp. „Körnchenzellen" verschiedener (ekto- und mesodermaler) Herkunft können nach ihren morphologischen Merkmalen nicht voneinander unterschieden werden, um so mehr, als sie meistens Degenerationserscheinungen verschiedenen Grades aufweisen.

Noch zu erwähnen ist, daß besonders in den späteren Perioden (60—90 Tage) nach der Durchschneidung in vielen Zellen, die mit Abbauprodukten beladen sind, an Präparaten, die im ORTHschen Gemisch fixiert sind (manchmal auch in Formolmaterial) kristallinische Stoffe eingelagert erscheinen. Es sind ziemlich lange dünne Nadeln, die bereits in früheren Stadien spärlich, jetzt aber gelegentlich in großen Mengen vorkommen. Sie erscheinen vorwiegend in mit Markresten beladenen ovoiden Auftreibungen, auch in den Blasenzellen. An ungefärbten Präparaten treten sie bei enger Blende als stark lichtbrechende Gebilde hervor. An Thioninpräparaten (Methode I), die in Lävulosesyrup eingebettet sind, sind die Nadeln grünlich gefärbt; in einigen Zellen liegen sie vereinzelt zwischen den Markresten und

Fettropfen, an anderen Stellen sind sie zu großen Nadelbüscheln resp. Garben gesammelt, die das ganze Innere der Zelle einnehmen.

An Thioninpräparaten, die in Kanadabalsam eingebettet sind, ist keine Spur von diesen Gebilden zu sehen; die entsprechenden Vakuolen erweisen sich entweder als leer oder sie enthalten hier und da einzelne sehr schwach gefärbte Stellen von verschwommener Struktur.

An Sudanpräparaten erscheinen die Nadeln gelblich- bis orangerot gefärbt (Tafel XXVI, Fig. 125, *kr*; die Wiedergabe der Nadeln ist nicht gut gelungen). An HERXHEIMERschen Scharlach-R.-Präparaten sind sie meistens aufgelöst — es sind nur rote Tropfen zu sehen — was wohl wahrscheinlich auf die Wirkung des Ätznatrons zurückzuführen ist.

An Präparaten, die mit Nilblausulfat gefärbt sind, erscheinen die Nadeln teilweise leuchtend rot gefärbt (Tafel XXVI, Fig. 115, *kr*). In einigen Zellen sind die Kristalle in der Weise abgelagert, daß sie teilweise innerhalb des Zelleibes, meistens in größeren Vakuolen liegen, teilweise aus der Zelle in die leicht erweiterten Lymphräume herausragen, so daß ein Teil einer einzelnen Nadel im Zelleib, der andere im Lymphraum liegt. Mitunter waren auch einzelne Nadeln resp. Tropfen in den leicht erweiterten Lymphräumen des endoneuralen Gewebes freiliegend zu sehen.

Es ist bemerkenswert, daß in verschiedenen Stückchen aus ein und demselben Nerven die Menge dieser Nadeln eine sehr wechselnde war; noch auffallender war der Unterschied in der Menge der kristallinischen Gebilde bei verschiedenen Kaninchen aus demselben Stadium nach der Nervendurchschneidung.

Über das Vorkommen von gewissen lipoiden Stoffen in kristallinischer Form seien hier einige Literaturangaben angeführt.

In pathologisch veränderten Nieren beschrieb LÖHLEIN lipoide doppelbrechende Substanzen, die in der Form von Schollen auftreten, jedoch bei Fixierung in Formol-MÜLLER in Büschel von Nadeln übergehen können, die durch Schmelzen wieder zu Kugeln werden. Diese doppelbrechenden Substanzen sammeln sich auch im Zwischengewebe, oft in gröberen Strängen und netzförmiger Anordnung. Sie liegen auch in den Lymphendothelien. Diese Bilder sind nach LÖHLEIN als „Resorptionsstrukturen“ aufzufassen, die die Resorption der bei der fettigen Degeneration auftretenden anisotropen Substanzen durch die Endothelien der benachbarten Lymphbahnen veranschaulichen.

Ähnliche Befunde sind von STÖRK erhoben worden, der übrigens die betreffenden interstitiellen Zellen nicht als Lymphendothelien, sondern als Wanderzellen, die entlang den Lymphbahnen sich im Zwischengewebe ansammeln, ansieht.

L. PICK hat in der Mucosa von alten Eitertuben analoge anisotrope Substanzen (in Kristall- und Schollenform) in epithelähnlichen Zellen und im Zwischengewebe beschrieben, die die eiterähnliche Verfärbung des Gewebes bewirken. Er betont auch die verschiedene chemische Konstitution dieser Stoffe.

Wie aus dieser Schilderung ersichtlich, dürfte es sich wohl um ähnliche Gebilde, wie in unserem Falle, handeln.

Das Auskristallisieren dieser Stoffe in der Lymphe dürfte jedenfalls ein Kennzeichen dafür sein, daß in der Lymphe große Mengen von lipoiden Stoffen in gelöstem Zustande, teilweise wohl auch in korpuskulärer Form vorhanden sind. Systematische Untersuchungen mit dem Polarisationsmikroskop werden wohl noch manches über die chemische Natur der sich mit Sudan III resp. Scharlach-R. rötenden Stoffe ergeben. Es ist noch zu erwähnen, daß auch in diesem Stadium die Seifendarstellungsmethoden stets negative Resultate gaben.

Die Nilblausulfatpräparate ergaben auch in den Stadien, wo Sudan- usw. HERXHEIMERsche Präparate massenhaft rote Tropfen aufweisen, nur spärliche leuchtend rot gefärbte (nach L. SMITH Neutralfette) Tröpfchen (Tafel XXVI, Fig. 115). Die Mehrzahl der Tropfen, und zwar der kleinen, war stets bläulich oder in verschiedenen Abstufungen von Blaurot gefärbt. Diese Farbenunterschiede dürften auf die Anwesenheit von verschiedenen lipoiden Stoffen in vielfachen Mischungen hinweisen. Andererseits ist im Auge zu behalten, daß nach den Angaben von L. SMITH unter dem Einfluß von Oxydationsvorgängen, die sich in den Präparaten abspielen, die Zahl der blauen Tröpfchen rasch zunehmen kann.

In der Periode von 30—60 Tagen schreiten die Abräumungsprozesse immer weiter fort. Das ektodermale Gewebe befreit sich allmählich von Abbauprodukten. Während die Mengen von Fettröpfchen und anderer Produkte in den Bandfasern allmählich geringer werden, werden im mesodermalen Gewebe immer größere Mengen von lipoiden Stoffen, hauptsächlich in der Form von sich mit Sudan resp. Scharlach-R-rötenden Tröpfchen, abgelagert.

Die Fettröpfchen, die sich zunächst vorwiegend in den Elementen des Endoneuriums ablagern, werden, wie

oben erwähnt, allmählich auch in den Elementen des Perineuriums aufgespeichert. Hier häufen sich die Fetttröpfchen in immer größeren Mengen auf. Während das Fett in den Elementen des Endoneuriums im Abnehmen begriffen ist, bleibt es im Perineurium noch eine längere Zeit in großen Mengen aufgespeichert, um schließlich auch von hier allmählich zu verschwinden.

Im N. ischiadicus erreichen die Mengen des im Perineurium abgelagerten Fettes ihr Maximum etwa 6—8 Wochen nach der Durchschneidung des Nerven. Zu dieser Zeit sind in den Unterschenkelnerven (Nn. tibiales, peronei) die Abräumungsprozesse viel weiter vorgeschritten, indem in den Nervenhüllen bedeutend geringere Fettmengen bleiben.

Tafel XXVI, Fig. 129 zeigt einen Querschnitt durch den distalen Teil des N. ischiadicus 6 Wochen nach Durchschneidung. Die Bandfasern, die sich im Querschnitt als rundliche, ovale, resp. polygonale blaßgefärbte Felder mit rundlichen resp. abgeplatteten Kernen, falls diese im Schnitte getroffen sind, aufweisen, enthalten sehr geringe Fettmengen. Dagegen sind größere Fettmengen noch in den ovoiden Auftreibungen (*nf'*) zu sehen, wo sie in den kleinen Vakuolen der Plasmabrücken der SCHWANNschen Zellen zwischen Markballen abgelagert sind. Im endoneuralen Gewebe (*edn*) sind noch größere Fettmengen, besonders in den Zellen der größeren Septa, vorhanden. Noch größere Mengen von Fett sind aber im Perineurium aufgespeichert; die sonst sehr platten Zellen haben an Dicke beträchtlich zugenommen und strotzen vor Fett. Das ganze Gewebe des Perineuriums ist aufgelockert und hat an Dicke zugenommen.

An einem Längsschnitt aus dem distalen Abschnitt des N. ischiadicus 60 Tage nach Durchschneidung, in welchem das Perineurium flach angeschnitten ist, sind die eben erwähnten Verhältnisse ebenfalls sehr anschaulich (Tafel XXVII, Fig. 132). Während in den zelligen Elementen der flach angeschnittenen Lamellen des Perineuriums sehr große Mengen von Fett abgelagert sind, sieht man in dem von den letzteren bekleideten Nervenbündel nur ganz vereinzelte Fetttröpfchen, vorwiegend in den Elementen des Endoneuriums.

Auch die Anhäufungen von Blasen- resp. Körnchenzellen können noch sehr lange an einzelnen Stellen im endoneuralen Gewebe verbleiben. Man sieht sie nicht selten zwischen den jungen Nervenfasern in größeren Haufen liegen. Tafel XXII, Fig. 62 zeigt eine An-

häufung von solchen Elementen 78 Tage nach der Durchschneidung des Nerven. Sie liegen dicht aneinandergepreßt, so daß die Grenzen einzelner Zellen sehr häufig nicht zu bestimmen sind. Die kleinen Vakuolen enthalten meistens Fetttröpfchen (Sudan, Scharlach R); die großen, blasenförmigen erscheinen manchmal leer, indem sie wahrscheinlich von einer wasserreichen Substanz ausgefüllt sind. Einige größere blasenförmige Vakuolen enthalten bei der Färbung mit dem Mannschen Gemisch nach Alzheimer (Methode V) rot gefärbte, konzentrisch geschichtete, kugelförmige oder ovale Gebilde (*abp*).

Allmählich verschwindet das von den Elementen der Nervenhüllen aufgespeicherte Fett; die Zellen nehmen teilweise ein der Norm annäherndes Gepräge an. Aber auch in späteren Perioden (100—120 Tage nach Durchschneidung), nachdem eine ausgiebige Regeneration der Nervenfasern stattgefunden hat, ist noch Fett in geringen Mengen in den Nervenhüllen zu sehen.

B. Meerschweinchen.

Die zellulären Vorgänge, die sich bei der Wallerschen Degeneration nach Durchschneidung des Nerven beim Meerschweinchen abspielen, werden hier nicht beschrieben werden. Es konnte kein wesentlicher Unterschied vom oben geschilderten Bilde festgestellt werden, andererseits ist das Meerschweinchen für diese Studien auch kein so günstiges Objekt wie das Kaninchen. Es werden hier nur die wesentlichen Unterschiede, die bei den Abbauprozessen beobachtet werden konnten, in Kürze geschildert werden.

Die Fragmentierung des Markes erfolgt wie beim Kaninchen etwa 24—48 Stunden nach der Nervendurchschneidung. 2—3 Tage nach der Durchschneidung erscheinen im perinukleären Hof der Schwannschen Zellen die ersten sich mit Sudan- resp. Scharlach-R. (nach Herxheimer) rötenden Tröpfchen, die im allgemeinen dasselbe Gepräge haben, wie es oben beim Kaninchen geschildert wurde; nur ist die Anzahl der Tröpfchen eine entschieden geringere, als in der entsprechenden Zeit beim Kaninchen. Am 2. Tage nach der Durchschneidung sind noch gewöhnlich keine mit Sudan rotgefärbte Tröpfchen sichtbar; an Herxheimerschen Präparaten sind sehr spärliche rote Tröpfchen vorhanden.

Auch während der folgenden Tage der 1. Woche ist die Menge der geröteten Tröpfchen eine bedeutend geringere im Vergleich mit den entsprechenden Bildern des Kaninchens.

Dagegen tritt zu dieser Zeit eine besondere Tinktion des Markes in einigen Markballen auf, die beim Kaninchen nicht beobachtet wurde. An Thioninpräparaten (Methode I), welche in Lävulosesyrup eingebettet sind, erscheinen in den großen Markballen kleinere und größere, von blaßrosa bis karmoisinrot gefärbte Tröpfchen resp. Schollen (Tafel XXII, Fig. 52 *abp*); (im normalen Äquivalentbilde sind die entsprechenden Tröpfchen durchweg schmutziggrünlich gefärbt, auch zeigen sie nicht so große Differenzen in ihrer Größe). An Präparaten, die in Kanadabalsam eingebettet sind, sind nur die größeren Schollen deutlich sichtbar; sie heben sich durch ihre karmoisinrote Farbe vom blaugefärbten Wabenwerk der Markscheide sehr scharf ab (Tafel XXII, Fig. 51 *abp*); viele kleinere Tröpfchen erscheinen nur als ganz blaßrosa gefärbte, in den Waben eingeschlossene Gebilde.

Das Mark in den fragmentierten Markballen erleidet somit in den ersten Tagen nach der Durchschneidung eine chemische Alteration, die sich durch das Auftreten von basophil-metachromatischen Stoffen kundgibt.

Inwieweit diese Stoffe den π-Granula Reichs nahestehen, läßt sich nicht sagen. Sie unterscheiden sich von den letzteren dadurch, daß der größte Teil der metachromatisch gefärbten Tröpfchen beim Durchziehen der Schnitte durch Alkohol und Xylol bis auf kaum merkliche Reste aufgelöst wird; auch kommen sie nie in der typischen Strichel- resp. Kommaform vor. Aus der sehr verschiedenen Tinktion dieser Stoffe (s. Fig. 52) kann wohl der Schluß gezogen werden, daß es sich um Stoffe handelt, die sich in einem sehr „labilen“ Zustande befinden; sie sind auch nur kurze Zeit in den Markballen nachweisbar.

Im Verlauf der 1. Woche werden einige Mengen von Fett (sich mit Sudan- resp. Scharlach-R. rötende Tropfen) im Plasma der Schwannschen Zellen abgelagert, doch sind sie nicht sehr erheblich. Sehr zahlreich werden allmählich dagegen kleine Kugeln, die im Durchschnitt etwas größer sind, als die roten Fetttröpfchen, sich aber mit Sudan III gelblichrosa färben und eine verwaschen-wabige resp. geschichtete Beschaffenheit (Fixierung in Formol oder Orth-Müller) haben.

Wie beim Kaninchen findet eine Fettinfiltration der Elemente des Endoneuriums vom Ende der 1. Woche an statt, doch sind die Fettmengen viel geringer als im entsprechenden Stadium beim Kaninchen. In der 2. Woche wird auch eine geringe Menge von rotgefärbten (Sudan, Scharlach-R.) Tröpfchen in den Elementen des Peri-

neuriums abgelagert. Während der 2. und 3. Woche erreichen die Mengen dieser Tröpfchen ihren Höhepunkt (N. ischiadicus), um bald wieder zu schwinden. In der Periode von 5—6 Wochen waren keine roten Tröpfchen weder im ektodermalen Gewebe (Bandfasern), noch in den mesodermalen Elementen des Endo- und Perineuriums mehr wahrnehmbar. Die in den ovoiden Auftreibungen und in den Blasen- resp. Körnchenzellen abgelagerten Stoffe ergaben keine Fettfärbung. (Sie färbten sich teilweise durch Sudan III gelblichrosa.)

Aus dieser kurzen Schilderung ist es wohl ersichtlich, daß beim Meerschweinchen die Abräumungsvorgänge hinsichtlich der dabei entstehenden und färberisch darstellbaren Stoffe nicht unerheblich von dem oben geschilderten Bilde beim Kaninchen abweichen. Abgesehen von der Entstehung von basophil-metachromatischen Stoffen ist es vor allem zu verzeichnen, daß die Ablagerung von lipoiden sich durch Sudan III resp. Scharlach-R. rötenden Stoffen eine verhältnismäßig geringe ist.

Wie unten geschildert werden wird, wiederholt sich diese Erscheinung auch bei der Bleineuritis des Meerschweinchens. Was die Deutung dieser Befunde anbetrifft — ob das Fett beim Meerschweinchen nur sehr flüchtig auftritt und rasch resorbiert wird, oder ob bei den Abbauprozessen vorwiegend andere Stoffe, als beim Kaninchen, entstehen — so kann einstweilen auf diese Fragen keine Antwort gegeben werden.

Jedenfalls ist es von Interesse, daß bei zwei nahestehenden Tierspezies in dieser Beziehung ganz erhebliche Unterschiede zu verzeichnen sind. Vor allem werden uns auch diese Befunde vor Verallgemeinerungen warnen.

5. Die Neuritis.

Die sogenannten neuritischen Prozesse, die sich in den peripheren Nerven, hauptsächlich infolge verschiedener Noxen (Intoxikationen, Infektionen usw.) abspielen, sind entfernt nicht so häufig und eingehend, wie die Vorgänge der Wallerschen Degeneration nach Kontinuitätstrennung der Nerven, histopathologischen Studien unterzogen worden.

Die allerdings sehr umfangreiche Literatur behandelt hauptsächlich einzelne klinische Fälle. Eingehende experimentelle Untersuchungen sind dagegen viel spärlicher.

Aus der umfangreichen Neuritisliteratur seien hier eingehender die Arbeiten von GOMBAULT, STRANSKY und DÜRCK besprochen*).

GOMBAULT hat seine grundlegenden Untersuchungen an Meerschweinchen, die durch Bleisalze chronisch (mehrere Monate lang) vergiftet wurden, ausgeführt. An mit Osmium fixierten und Pikrokarmin gefärbten Zupfpräparaten zeigte er, daß in den erkrankten Nerven ein eigenartiger Prozeß einsetzt, den er als „névrite segmentaire péri-axile“ bezeichnete und der vom WALLERschen Degenerationsprozeß grundverschieden ist. Das Wesen des Prozesses besteht darin, daß an bestimmten umschriebenen Stellen einer sonst normalen markhaltigen Nervenfaser eine eigenartige Alteration des Markes eintritt, die entweder ein oder mehrere Segmente ganz oder teilweise befällt: Das Mark bekommt eine feinkörnige Beschaffenheit, sieht wie emulgiert aus; inmitten dieser körnigen Massen sind Kerne und gewuchertes Protoplasma zu sehen. Überhaupt ist die Kernproliferation und Protoplasmawucherung viel bedeutender als bei der WALLERschen Degeneration. Dies weist nach GOMBAULT auf einen neuritischen, entzündlichen Prozeß hin.

Die erwähnten Alterationen treten zunächst in der äußeren Markschicht auf, während die innere intakt bleiben kann. Der Zerfall kann auf einer beliebigen Stufe stehen bleiben, die körnigen Massen werden resorbiert und es tritt das Stadium der Restauration ein. Der Achsenzylinder erscheint an solchen Stellen umgeben von dünneren oder dickeren Myelinschichten, die später neue, anfangs sehr kurze Segmente bilden. Der Achsenzylinder, der durch die körnigen Massen verdeckt wird, ist in seiner Kontinuität nicht unterbrochen, was nach GOMBAULTS Meinung aus der Tatsache zu schließen ist, daß er unterhalb der affizierten Stelle unversehrt erscheint.

In einigen Fällen, wenn er durch die schwarzen körnigen Massen nicht verdeckt ist, sind an ihm deutlich Alterationen zu bemerken: er ist stellenweise angeschwollen, blaß gefärbt resp. ungefärbt; manchmal wird er deutlich längsstreifig. Schließlich kann er an einer gewissen Stelle in seiner Kontinuität unterbrochen werden, und der unterhalb der Läsionsstelle liegende Faserabschnitt verfällt der WALLERschen Degeneration. Auch in diesem Fall kann eine Reparatur stattfinden: Man sieht in seltenen Fällen einen aufgequollenen Achsenzylinder

---

*) Die Neuritisliteratur ist in einigen Referaten und Handbüchern zusammengestellt worden.

abbrechen und sich in zwei dünne Äste teilen, die in einer Scheide verlaufen; an Querschnitten konnte GOMBAULT in einer SCHWANNschen Scheide bis fünf junge dünne Fasern zählen. Ferner hat GOMBAULT die Erscheinungen der „periaxilen Neuritis" auch beim Menschen feststellen können, nämlich in den vorderen Zervikalwurzeln bei amyotrophischer Lateralsklerose, in einem Fall von progressiver Muskelatrophie (in Gemeinschaft mit CHARCOT), bei traumatischer Neuritis, Diphtherielähmung, akuter aufsteigender Paralyse und alkoholischer Neuritis.

Einen analogen Prozeß sah GOMBAULT auch in zentralen Stümpfen durchschnittener Nervenfasern sich abspielen.

Nahezu gleichzeitig mit GOMBAULT hat S. MAYER in gesunden Nerven segmentäre Zerfallsprozesse beschrieben, die sich an einzelnen Segmenten im übrigen Verlaufe gesunder Fasern abspielen.

Die Befunde GOMBAULTS wurden von vielen Autoren bestätigt. P. MEYER beschrieb segmentäre Alterationen bei Diphtherielähmungen, DRESCHFELD bei einer alkoholischen Lähmung, ebenfalls KORSAKOFF und SERBSKI, GIESE und PAGENSTECHER.

Dagegen sind PITRES und VAILLARD an menschlichem Material zu anderen Schlüssen gekommen. Sie unterscheiden zwei Zerfallsformen: 1. einen diskontinuierlichen Zerfall des Markes in feine Körnchen, die sich zu runden Massen gruppieren und 2. einen anderen, bei welchem das Mark ebenfalls nur streckenweise in gröbere Segmente zerfällt und somit sich schon mehr der WALLERschen Degenerationsform nähert. Der Hauptunterschied zwischen der Schilderung von GOMBAULT und PITRES und VAILLARD besteht aber darin, daß nach den letztgenannten Autoren der Achsenzylinder bei diesen Prozessen ebenfalls der Degeneration anheimfällt. Sie betrachten diesen Prozeß als eine besondere eigentümliche Form der Nervendegeneration. Übrigens geben sie an, daß auch die WALLERsche Degeneration eine Faser bloß segmentweise befallen kann. (Die Autoren sind bekanntlich Vertreter der Anschauung, daß jedes interannuläre Segment eine morphologische und physiologische Einheit darstellt.)

STRANSKY hat die Befunde von GOMBAULT mit der MARCHI-Methode (mit Saffraninnachfärbung, auch mit der STRÖBEschen Achsenzylinderfärbung) einer Nachprüfung unterzogen. Als Versuchstiere dienten ihm ebenfalls Meerschweinchen, die mit kohlensaurem Bleioxyd in größeren, steigenden Dosen vergiftet wurden.

Bereits am Ende der 1. Woche ist eine leichte Vermehrung von Elzholzschen Körperchen bemerkbar, die in der 2. Woche sehr erheblich ist. Dabei verschmälert sich an stark affizierten Stellen die zackig-buchtige Markscheide, es tritt eine Kernvermehrung und Protoplasmawucherung ein. Die Zerfallsprodukte erscheinen nicht wie im Anfang diffus, sondern zu spindelförmigen Gruppen angehäuft; zwischen diesen Protoplasmaanhäufungen, die mit feingekörnten Zerfallsprodukten beladen sind, wird die Kontinuität der Fasern hergestellt durch lange schmale Protoplasmabänder, in denen gewöhnlich ein Achsenzylinder zu sehen ist; auch zwischen den Anhäufungen von Zerfallsmassen ist er meistens wahrnehmbar. Manchmal ist er blasser als normal gefärbt, hin und wieder streifig, ja manchmal wird er sogar auf eine gewisse Strecke ganz unsichtbar, um später meistens wieder zu erscheinen. Peripherwärts von solchen Stellen fehlt die Erscheinung der Wallerschen Degeneration. Niemals konnte sich Stransky überzeugen, „daß segmentaler und Wallerscher Zerfall ineinander übergegangen wären, obschon er die Möglichkeit eines solchen Überganges a priori wenigstens nicht direkt in Abrede zu stellen vermag“. In späteren Stadien werden die spindelförmig-ovalen Anhäufungen von Zerfallsmassen spärlicher, kleiner, ihre Gestalt abgerundeter. Die sie umschließenden Zellen, die aus den Schwannschen Zellen hervorgegangen sind, haben im Verlaufe des Prozesses die Rolle von Phagozyten übernommen. Diese Phagozyten werden einesteils mit dem Lymphstrom als Wanderzellen weggeschafft, der andere Teil aber mag sich wohl an dem Wiederaufbau der Schwannschen Scheiden beteiligen, indem sich diese Elemente wieder zu gewöhnlichen Schwannschen Scheidenzellen zurückverwandeln.

Zum Studium der Restitutionsvorgänge wurden Tiere verwendet, die während 5—6 Wochen mit kohlensaurem Bleioxyd vergiftet und danach nach 4—5 wöchentlicher Erholungsfrist getötet wurden. Dabei war im wesentlichen folgendes zu sehen: Die Degenerationsprodukte waren spärlich vorhanden, ihr Farbenton war oft lichtgrau, in vielen Fasern fehlten sie überhaupt; die phagozytären Gebilde waren in spärlicher Anzahl auch frei im Bindegewebe zu sehen. Die Neubildung der Markscheide, die am deutlichsten an Osmiumpräparaten zu sehen ist, erfolgt in der Weise, daß über den Faserbändern ein ganz dünner, rauchgrauer Schleier diskontinuierlich erscheint. Zunächst sind keine Ranvierschen Schnürringe vor-

handen, bald erscheinen sie aber in nicht regelmäßigen Abständen; die Farbe des Markes verdichtet sich allmählich und es entstehen somit die bekannten Schaltstücke oder „segments intercalaires“. Was die Regeneration des Achsenzylinders betrifft, so ließ sich diese Frage mit den angewendeten Methoden nicht lösen: „ob es sich um eine wahre dissezierende Neuritis im Sinne GOMBAULTS handelt, ob, wie es PITRES und VAILLARD wollen, der Achsenzylinder wirklich in seiner Kontinuität unterbrochen wird, ohne jede konsekutive Affektion des peripheren Stückes, das ist eine Frage, die sich nur unter Zuhilfenahme der feinsten technischen Hilfsmittel wird lösen lassen“.

Der ganze Prozeß ist nach STRANSKYS Auffassung als typischer parenchymatös-entzündlicher anzusehen und ist von der WALLERschen Degeneration — einem nekrotisierenden Prozeß — grundverschieden.

Die Untersuchungen von DÜRCK über die pathologische Anatomie der Beri-Beri sind an einem seltenen und sehr interessanten Material gemacht worden; es wurden nämlich die peripheren Nerven von 11 an Beri-Beri gestorbenen Chinesen auf Sumatra und Malakka einer Untersuchung unterzogen. Die Untersuchungen wurden aber leider fast ausschließlich mit einer Methode (WEIGERTsche Kupfer-Hämatoxylin-Eisenfärbung nach vorausgegangener Fixierung im ORTHschen Gemisch) gemacht. Für die Darstellung der Achsenzylinder wurde die Methode von SCHMAUS und CHILESOTTI angewendet.

Kurz zusammengefaßt sind die Ergebnisse der Untersuchungen DÜRCKS folgende: es ergibt sich in den verschiedenen Nerven eine lückenlose Serie von den leichtesten segmentären Markzerfallserscheinungen in einzelnen Fasern bis zum Stadium der vollendeten WALLERschen Degeneration — dem „Kernstrangfaserstadium“, dem ganze Nerven oder einzelne Nervenbündel anheimfallen können. Darüber hinaus konnte DÜRCK niemals die Alterationen eines Nerven verfolgen — es konnte weder eine Verdrängung der „Kernstrangfasern“, durch bindegewebige Elemente aus den Nervenhüllen festgestellt werden, noch wurde eine Regeneration der zugrunde gegangenen Achsenzylinder beobachtet. (Die elektiven Fibrillenmethoden von BIELSCHOWSKY oder R. Y CAJAL wurden nicht angewendet).

Die am leichtesten affizierten Fasern kennzeichnen sich dadurch, daß inmitten der normalen Markscheide streckenweise kleinere und größere Schollen eingelagert erscheinen. Die Markscheide kann auch in ganz kleine Trümmer aufgelöst oder sogar zum größeren Teil

resorbiert erscheinen (Névrite péri-axile von Gombault). Es läßt sich schwer feststellen, inwiefern an solchen Stellen der Achsenzylinder auch betroffen ist; es ist aber sehr wahrscheinlich, daß er auch schwere Schädigungen und stellenweise eine Kontinuitätsunterbrechung erfahren kann. Gleichzeitig wird eine Schwellung und Proliferation der Schwannschen Kerne wahrnehmbar. Niemals aber kommt das Protoplasma der letzteren zu Gesicht. Ferner sind neben Fasern, deren Mark in kleine Schollen zerfällt, auch solche vorhanden, deren Mark in große Schollen und Brocken zerfallen ist, die den ganzen Faserdurchmesser einnehmen. Die Ausbreitung des Prozesses in einzelnen Nervenstämmen ist eine verschiedene. Bald sind nur einige Fasern affiziert, bald ganze Bündel resp. Nervenstämme betroffen. In letzterem Falle besteht oft eine beträchtliche Infiltration der Gefäßlymphscheiden mit kleineren Elementen, — von Leukozyten und Lymphozyten, von denen einige sich in Körnchenzellen umgewandelt haben; diese Elemente befinden sich auch zwischen den Nervenfasern zerstreut. Es kommt auch zu starken Proliferationserscheinungen der Endothelien der Lymphscheiden.

Die Schwannschen Zellen beteiligen sich in keiner Weise an der Beseitigung der Zerfallsprodukte; in die durch „Einschmelzung" des Markes entstehenden Hohlräume in der Schwannschen Scheide rücken nur die proliferierenden Schwannschen Kerne nach. „Die hochdifferenzierte Schwannsche Zelle braucht niemals die Lastträgerdienste des Phagozyten zu leisten." Die Körnchenzellen stammen aus den ausgewanderten Leukozyten und Lymphozyten; diese befinden sich nicht bloß im endoneuralen Gewebe, sondern können auch gelegentlich ins Innere der Schwannschen Scheiden eindringen.

Bei vollständiger Markresorption in einer Nervenfaser kann an der entsprechenden Stelle auch der Achsenzylinder nicht mehr nachweisbar werden und die kollabierte Schwannsche Scheide erscheint von proliferierten und in eine synzytiale Kette verbundenen Schwannschen Kernen ausgefüllt — Stadium der „Kernstrangfasern". „Die Verödung kann in longitudinaler Richtung eine insuläre sein — in diesem Falle ist deutlich zu sehen, wie nach beiden Richtungen die kollabierte Kernstrangfaser in eine markhaltige Faser übergeht, deren Markmantel und Achsenzylinder keinerlei Veränderungen erkennen läßt"; es ist also „eine Segmentausscheidung möglich, welche sich offenbar nicht nur auf die Markscheide beschränkt, ohne daß hierdurch zentrifugale Degeneration bedingt sein muß". Schließlich

können ganze Faserbündel resp. Nervenstämme in „Kernstrangfasern“ umgewandelt werden — der Markschwund ist ein totaler; Achsenzylinder sind gleichfalls nicht darstellbar. Der Prozeß ist zu einem gewissen Stillstand — zu seinem Endstadium gekommen. „Eine Regeneration setzt nicht ein, weil das Fortbestehen der kausalen Schädlichkeit entweder bis zur Zerstörung der Faser bis zu ihrer Zentralstelle heranführt oder regenerative Erscheinungen unter dem Fortwirken der Noxe unmöglich sind.“ „Infolgedessen wird das „Neuroblastenstadium“ ein Dauerstadium.“ Eine Verdrängung der „Neuroblasten“ durch Bindegewebe konnte von Dürck niemals beobachtet werden.

Zur Erzeugung der experimentellen Neuritis wurde von mir 1. die Bleivergiftung an Kaninchen und Meerschweinchen und 2. die ausschließliche Fütterung mit Reis an Hühnern angewendet.

A. Bleineuritis des Kaninchens.

Kaninchen (acht an der Zahl), 1600—2500 g an Gewicht, wurde das Blei in Form von Bleiweiß im Futter (feuchtes Gras, angefeuchteter Hafer usw.) gegeben, und zwar in steigenden Dosen, 0,3—0,6 g, einigen Tieren bis 1,0 pro die. Die Vergiftungsdauer war von 3—10 Wochen. Einem Tiere wurde nach achtwöchentlicher Vergiftungsdauer 2 Wochen, einem anderen $2^1/_2$ Monate Erholung gelassen, dann wurden die Tiere getötet. Während der ersten 4 Wochen zeigten die Tiere außer eventuell eintretenden schweren Diarrhöen, die manchmal durch starke Bauchaufblähungen eingeleitet wurden, gewöhnlich keinerlei Erscheinungen. Infolge solcher Diarrhöen trat manchmal der Tod ein; dabei magerten die Tiere während einiger Tage hochgradig ab (Gewichtabnahme von mehreren hundert Gramm während einiger Tage). Wie die Sektion in solchen Fällen zeigte, war das Fettgewebe in eine schleimige, gallertige Substanz verwandelt. Manchmal trat der Tod bereits nach dreiwöchentlicher Vergiftungsdauer plötzlich ein, nachdem die Tiere nur ganz kurze Zeit durch hochgradige Mattigkeit auffielen. Bei einigen Kaninchen traten kurz vor dem Tode Krämpfe ein. In weiteren Stadien (während des 2. Monats) waren die Verdauungsstörungen eine häufige Erscheinung; die Nahrungsaufnahme war gering. Die Tiere bewegten sich wenig und langsam; es traten Haarausfall und manchmal Ulzerationen an der Extensorenfläche der Unterschenkel ein.

Diejenigen Tiere, welchen nach achtwöchentlicher Vergiftungsdauer die Verabreichung von Blei sistiert wurde, erholten sich bald und nahmen rasch an Gewicht zu.

Der Untersuchung wurden die langen Nervenstämme der Extremitäten unterzogen. Die Beschreibung der Befunde wird sich auf die Nerven der hinteren Extremitäten beschränken, weil in den Nerven der vorderen Extremitäten analoge, meistens aber wohl geringere Veränderungen zu verzeichnen waren.

Bei der erwähnten Versuchsanordnung (subakute Vergiftung) traten die ersten deutlichen Veränderungen in den Nervenstämmen etwa nach vierwöchentlicher Vergiftungsdauer ein. Das eine Kaninchen, das nach dreiwöchentlicher Vergiftungsdauer zugrunde ging, zeigte noch keinerlei ausgesprochene Veränderungen im Nervenparenchym*) der größeren Nervenstämme. Dann tritt der Prozeß mit einer gewissen Schärfe ein; bei einem Tiere, das nach einer $4^1/_2$wöchentlichen Vergiftungsdauer getötet wurde, ließen sich bereits starke und ausgebreitete Veränderungen in den Nerven der distaleren Extremitätenabschnitte feststellen. Wie sich überhaupt aus allen Versuchen ergab, befällt der Prozeß zuerst stets die distaleren Nerven, während die proximalen Nervenabschnitte erst nach längerer Vergiftungsdauer und in viel leichterem Maße betroffen werden. Auch in den distaleren Nervenstämmen (Nn. tibiales, peronei) werden einzelne Nervenbündel verschont. Diese Verteilung und dieses Fortschreiten des Prozesses erlaubt uns an einem Tiere, ja an einem Nerven, die verschiedenen Phasen desselben zu verfolgen. Im voraus sei aber bemerkt, daß die Erscheinungen, die der Nerv nach langdauernder Erkrankung, sei es bei fortdauernder Vergiftung oder auch eine Zeitlang nach Sistierung derselben, bietet, in vielen Beziehungen verschieden sind.

Um unnützen Wiederholungen, die bei der Beschreibung eines jeden Falles unvermeidlich wären, vorzubeugen, werden hier aus der ganzen Periode drei aufeinander folgende Stadien beschrieben werden: a) frühe Stadien (4—5 Wochen), b) spätere Stadien (7—10 Wochen) und c) Restitutionsstadien (Tiere, denen nach achtwöchentlicher Vergiftungsdauer eine Erholungsfrist von 15—80 Tagen gegeben wurde). Selbstverständlich wird dabei auf die eventuell vorkommenden Besonderheiten in einigen Fällen hingewiesen werden.

a) *Frühe Stadien* (4—5 Wochen).

Wenn wir eine Reihe von Längsschnitten aus verschiedenen Höhen des N. ischiadicus durchmustern (Unnas pol. Methylenblau,

*) Es fanden sich aber bereits bei diesem Tiere die unten zu besprechenden Gefäßalterationen und auch vereinzelte ganz frische Hämorrhagien aus endoneuralen Kapillaren.

Methode I), so finden wir ganze Nervenbündel, die nur sehr geringe Alterationen aufweisen. Andere Nervenbündel heben sich durch eine deutliche Zellvermehrung ab, die allerdings, besonders in den proximaleren Abschnitten des Nerven, keine sehr beträchtliche ist. Bereits bei kleiner Vergrößerung fällt die Schwellung der SCHWANNschen Zellen und einiger mesodermaler Elemente auf.

Die gewucherten SCHWANNschen Zellen zeigen die Bilder, die bei der Beschreibung des Baues der normalen Nervenfaser oben geschildert worden sind.

An Thioninpräparaten (Methode I) ist das Bild folgendes (vgl. Tafel XXIII, Fig. 75): Der Kern hat ein mehr oder weniger normales Aussehen oder er zeigt bereits verschiedene Grade der Schwellung. Der perinukleare Plasmahof ist intensiv gefärbt und auch in größerer Entfernung vom Kern sichtbar, die grobwabige Struktur des Plasmas tritt schärfer als im normalen Nerven zutage; neben den feineren und gröberen Waben (besonders scharf an Alkohol-UNNA-Präparaten sichtbar) treten zahlreiche Vakuolen auf, von denen einige klein sind und an Thioninpräparaten in Form ganz heller Blasen erscheinen. In einigen Zellen spärlich, treten sie in anderen in großer Menge auf. Beim Drehen der Mikrometerschraube ist es nicht schwer zu sehen, daß die Vakuolen nicht bloß an der Peripherie des Markes liegen, sondern auch in die Tiefe desselben, vom Protoplasma umrandet, einschneiden. Die stielartigen Längsfortsätze (Tafel XXIII, Fig. 76 *st*), die vom perinuklearen Plasmahof abgehen, sind nicht selten mit großer Schärfe zu sehen und enthalten hier und da kleine Vakuolen (*vk*). Das gewucherte Plasma bildet vielgestaltige Auswüchse, die die Peripherie der Markscheide umschließen, andererseits, wie beim Spiel der Mikrometerschraube ersichtlich, die ganze Dicke des Markes durchsetzen und bis zum Achsenzylinder reichen können. So entstehen zahlreiche kleinere und größere, von dünnen Plasmawänden umgrenzte Kammern, meistens von rundlicher Form (Tafel XXIII, Fig. 76, 78), in deren Lumen das hellblau gefärbte Wabenwerk der Markscheide deutlich hervortritt, dessen Struktur oft keine Abweichungen von der Norm zeigt. Nur an vereinzelten Stellen sieht man größere oder kleinere Markklumpen in den Kammern eingeschlossen, die entweder noch eine sehr scharfe wabige Struktur oder bereits eine verwaschene oder konzentrisch geschichtete Zeichnung aufweisen. Manchmal wird auch die Zeichnung des Wabenwerkes der Markscheide recht unregelmäßig mit größeren Lücken und ver-

klumpten Maschen. Die Protoplasmawucherung der SCHWANNschen Zelle äußert sich noch dadurch, daß der Rand der Faser (unterhalb der SCHWANNschen Scheide) bei einer gewissen Einstellung sich durch eine dunklere Färbung auszeichnet. Diese Bilder kommen noch mit größerer Schärfe bei Anwendung der Methode VIII zu Gesicht. Bei dieser Behandlung ist das Protoplasma intensiv blau gefärbt und zeigt die oben erwähnten kleinen Vakuolen, die sich ebenfalls ganz hell präsentieren und meistens keinerlei sichtliche (geschwärzte) Einlagerungen enthalten. Noch deutlicher als an Thioninpräparaten erscheinen schließlich die in die Dicke des Markes einschneidenden Protoplasmasepten. In der Nähe des Kernes dicker und gleichwie große Kammern bildend, werden sie bereits in einer geringen Entfernung vom Kern viel zarter und umgeben reifenartig die Peripherie des Markes. Auch die zum Achsenzylinder schräg ziehenden trichterförmigen Auswüchse sind nicht selten intensiv gefärbt. Häufig ist die Schwellung der plasmatischen Strukturen der SCHWANNschen Zelle die erste wahrnehmbare Erscheinung der Erkrankung der betreffenden Nervenfaser.

In einigen Fasern fehlen mit Osmium geschwärzte resp. gebräunte Schollen vollständig, in anderen finden wir solche meistens in vereinzelter Zahl. Es sind teilweise kleinere tief schwarz oder bräunlich gefärbte kugelige Gebilde, die ihrem Aussehen nach als ELZHOLZsche Körper bezeichnet werden können (vgl. Tafel XXIV, Fig. 92 *elzk*). An einigen Stellen sind es aber größere, vom Osmium gelblich braun gefärbte Ballen, die eine konzentrische Zeichnung erkennen lassen. Alle diese Einschlüsse sind stets von einem verdichteten intensiv gefärbten Protoplasmasaum der SCHWANNschen Zelle umgeben und somit in einer Vakuole eingeschlossen. Bei Anwendung der Säurefuchsinfärbung mit Differenzierung nach PAL erscheinen einige dieser Gebilde intensiver als das normale Wabenwerk der Markscheide gefärbt; sie haben gewöhnlich eine verklumpte wabige Beschaffenheit; die größeren Brocken mit konzentrischer Zeichnung färben sich meistens nur blaß. Die Anwendung der Fettfärbemethoden (Sudan III und Scharlach R) ergibt in diesen Fasern keinerlei rot gefärbte Tropfen. Der Achsenzylinder zeigt in diesen Fasern keine gröberen Alterationen. An Stellen, wo große Ballen einen großen Teil des Faserlumens einnehmen, sieht man ihn zur Seite gedrängt, verdünnt oder eingekerbt, in seiner Kontinuität aber nicht unterbrochen. Bei der Anwendung der Methode VIII findet man manch-

mal Stellen, wo er undeutlich resp. gar nicht sichtbar ist; da er aber auch in zweifellos normalen Nervenfasern ungleichmäßig gefärbt sein kann, kann diesen Bildern keine pathologische Bedeutung beigemessen werden. An RANVIERschen Einschnürungen sieht man Achsenzylinder, die zusammengeschrumpft und deswegen wohl auch intensiver gefärbt erscheinen. Auch das Mark ist an solchen Stellen retrahiert. Auch diesen Bildern begegnet man nicht selten an normalen Kontrollpräparaten, besonders in der Mitte dickerer Nervenstämme; sie sind auf unvollkommene Fixierung zurückzuführen. Nur in Fällen, wo an Schnürringen Abbaustoffe (ELZHOLZsche Körper oder größere Markbrocken) abgelagert sind, kann man mit einer gewissen Sicherheit auf eine Wirkung derselben auf den Achsenzylinder, der verdünnt oder geschrumpft erscheint, schließen.

Wenn wir zahlreiche, nach der BIELSCHOWSKY-Methode behandelte Paraffinschnitte durchmustern, so sehen wir, daß im N. ischiadicus die Kontinuität der Achsenzylinder durchweg nicht unterbrochen ist; nur in einigen wenigen Schnitten sieht man ganz vereinzelte Achsenzylinderfragmente degenerierter Fasern, wie sie auch in normalen Fasern gelegentlich anzutreffen sind. Die Achsenzylinder haben im allgemeinen ein normales Aussehen. Abgesehen von einigen stärkeren Kaliberschwankungen, denen wir auch im normalen Äquivalentbild begegnen, zeigen die meisten Achsenzylinder keinerlei wesentliche Abweichungen vom normalen Bilde. Nur an vereinzelten Stellen, gewöhnlich dort, wo größere Markbrocken, die auch im BIELSCHOWSKY-Präparat sichtbar sind, im Lumen der Faser liegen, sieht man den Achsenzylinder entweder eingekerbt (Tafel XXVIII, Fig. 140) oder kurze, pilzförmige Auswüchse aussenden. Schließlich findet man auch an einigen Stellen spindelförmige Auftreibungen mit stark hervortretenden auseinander weichenden Fibrillen.

Die WALTERsche Methode*), die auch vielfach von mir an-

*) 1. Fixierung in einer 0,25 proz. Lösung von Osmiumsäure in physiologischer Kochsalzlösung. 2. Einbettung in Paraffin. 3. Färbung (5 Minuten bis 1 Stunde) der aufgeklebten entparaffinierten Schnitte in der Hämatoxylinlösung, die in folgender Weise zusammengestellt wird: 5 ccm einer 10 proz. Lösung von Hämatoxylin in absolutem Alkohol + 100 ccm einer 10 proz. wäßrigen Alaunlösung (Stammlösung). Vor dem Gebrauch wird zu dieser Stammlösung soviel 1 proz. Kal. hypermanganicum-Lösung tropfenweise zugesetzt, als ohne das Auftreten von Niederschlag möglich ist. Nach wenigen Minuten nimmt die Flüssigkeit eine dunkelviolette Färbung an und kann nun benutzt werden. 4. Abspülen in Wasser. 5. Alkohol, Xyol, Balsam.

gewendet wurde, gibt leider einwandsfreie Bilder über die feine Struktur des Achsenzylinders (Zustand der Fibrillen und der interfibrillären Substanz) nur an der Peripherie der Nervenstämme, da sich beim langsamen Eindringen der schwachen Osmiumlösung in die Dicke der Faser verschiedene Kunstprodukte bilden. Es lassen sich auch in den meisten gut fixierten Fasern keinerlei Abweichungen von der Norm feststellen.

Im erwähnten Stadium ist keine Kernvermehrung der SCHWANNschen Zellen weder durch Karyokinese noch auf amytotischem Wege zu beobachten.

Aus der Schilderung der Bilder, die die SCHWANNsche Zelle in den Anfangsstadien der Neuritis darbietet, geht hervor, daß die Wucherungserscheinungen sehr verschieden von denjenigen sind, welche während der ersten Tage bei der WALLERschen Degeneration oben beschrieben worden sind. Während wir bei der WALLERschen Degeneration sehr intensiv und rasch fortschreitende progressive Erscheinungen auftreten sehen, die sich vor allem durch die stürmische Kernschwellung kundgeben, und in wenigen Tagen zur mitotischen Kernteilung führen, das Protoplasma aber nur in der Nähe des Kerns geschwollen erscheint, sehen wir bei der Neuritis in den Phasen, wo die Kontinuität der Achsenzylinder nicht unterbrochen ist, einen träger fortschreitenden Wucherungsprozeß. Der Kern ist mäßiger geschwellt und erscheint weder in mitotischem noch vorkaryokinetischem Stadium. Das Plasma zeigt Wucherungserscheinungen, die sich auf die ganze Strecke eines interannulären Segments erstrecken können (allerdings treten sie deutlicher in der Umgebung des Kerns und um abgelagerte Abbauprodukte hervor). Das Mark erscheint von gewucherten Protoplasmawaben durchwachsen, eine Struktur, die wir auch in der normalen Nervenfaser für präexistierend halten müssen, da sie auch in ganz normalen Fasern, wenn auch nicht mit der gleichen Prägnanz, gelegentlich zu Gesichte kommt.

Die Gefäße erscheinen im Gebiete aller drei Nervenhüllen stark verändert; die Kapillaren (UNNAS pol. Methylenblau, Thionin) treten durch die intensive Färbung ihrer zelligen Elemente sehr scharf hervor; die Kerne der Endothelien sind geschwellt, intensiv blau, das netzartige Liningerüst gleichwie verklumpt. Das Protoplasma, das unter normalen Verhältnissen kaum sichtbar ist, ist ebenfalls mehr oder weniger stark geschwellt, so daß das Gefäß wie ein ununter-

brochenes blau gefärbtes Rohr erscheint. Besonders in den Fällen, wo die toxischen Erscheinungen sehr stürmisch waren (sehr hohe Bleidosen), erhielten sämtliche Gefäßelemente ein eigentümliches Gepräge, das sich in höchst intensiver Färbung sowohl der Zellkerne als auch des Plasmas äußerte; dabei war die Kernstruktur wie verwaschen, gleichsam koaguliert. Auch die Elemente der Adventitia zeigen weitgehende Veränderungen. Während in der Norm die Zellen der Gefäßadventitia der Kapillaren aus spärlichen Elementen bestehen, die sich teilweise als fixe Bindegewebszellen, teilweise als klasmatozytenartige Elemente mit oder ohne Körnelung feststellen lassen, erhalten sie jetzt ein anderes Aussehen. Hier und da begegnen wir Zellen, welche durch ihre charakteristischen Merkmale — den blassen meistens ovalen Kern und den charakteristischen, an der Peripherie gezackten Protoplasmaleib leicht als gewucherte fixe Bindegewebszellen zu erkennen sind. Die anderen zahlreicheren Elemente kennzeichnen sich durch größere Mannigfaltigkeit der Form: es sind vielgestaltige Elemente mit kleinerem ovalen, oft eingekerbtem Kern, der grobe, intensiv gefärbte Chromatinpartikelchen und dicke Kernmembran aufweist. Nicht selten ist die Färbung so intensiv, daß sich die feinere Struktur des Kerns nicht sehen läßt. In einigen Zellen sieht man die intensiv blau gefärbten Granula, die die typische Gestalt der Klasmatozytengranula aufweisen. Neben diesen typischen Körnchen enthalten einige Zellen, und zwar besonders diejenigen mit höchst intensiv gefärbten Kernen auch einige gröbere, ebenfalls tiefblau gefärbte Körner im Plasma zerstreut. Neben länglichen Zellen sieht man solche, welche eine mehr rundliche Form angenommen haben: der Kern ist rundlich oder bohnenförmig, der dicht retikulierte Zelleib ist mehr oder weniger abgerundet, manchmal mit deutlichen amöboiden Vorstößen versehen. Schließlich findet sich sowohl in der Adventitia als auch im endoneuralen Gewebe eine wechselnde, gewöhnlich geringe Zahl von Elementen, die den Lymphozyten oder mononukleären Leukozyten (großen Lymphozyten) vollkommen gleich sind. Was auch an vielen solchen Elementen auffällt, ist die sehr intensive Färbung der Kerne. (Dies war besonders in einigen akut und schwer verlaufenden Fällen ausgeprägt.)

Es konnten vereinzelte Bilder gefunden werden, wo die Lymphozyten während ihrer Emigration aus dem Gefäß fixiert worden waren.

Tafel XXI, Fig. 38 zeigt ein endoneurales Gefäß mit zwei in der Endothelwand steckenden Lymphozyten (*lmz*): der Kern erscheint an der Stelle, wo er in der Endothelwand eingeklemmt ist, stark eingeschnürt; der größte Teil des Zelleibes befindet sich noch im Gefäßlumen.

Ein Teil der im endoneuralen Gewebe befindlichen „rundzelligen Elemente“ ist also auf emigrierte Lymphozyten, ein anderer auf präexistierende, ruhende Wanderzellen (Klasmatozyten) zurückzuführen.

Die im normalen endoneuralen Bindegewebe befindlichen Wanderzellen kommen sehr selten und in so geringer Anzahl vor, daß sie hier kaum in Betracht kommen dürften.

Die eben beschriebenen Elemente, in denen wir leicht die Polyblasten Maximows erkennen, sind, wenn auch nicht in größeren Mengen, im endoneuralen Gewebe zwischen einzelnen Nervenfasern zerstreut. Teilweise sind es kleine Elemente, die den Lymphozyten vollkommen gleichen, teilweise bereits größere Zellen mit dem dunklen, meistens eingekerbten Kern und vielgestaltigen Protoplasmaleib mit amöboiden Vorstößen. Manchmal sieht man in den größeren Elementen einen dem Kern von einer Seite anliegenden hellen Protoplasmahof (wo bei der Heidenhainschen Eisenhämatoxylinfärbung die Zentrosomengruppe liegt) und eine äußere dunkeltingierte, dichte Protoplasmazone. Vereinzelt finden sich schließlich sowohl in der Gefäßadventitia als auch im endoneuralen Gewebe Plasmazellen. Außer Exemplaren, die ein ganz typisches Aussehen haben (kleiner Kern mit randständigen, an der inneren Fläche der Kernmembran liegenden groben Chromatinpartikeln, heller Protoplasmahof und intensiv, leicht metachromatisch gefärbtes Protoplasma, das eine verschwommene Struktur aufweist), begegnet man Exemplaren, die ihrem Aussehen nach den Plasmazellen sehr ähnlich sind, von der typischen letzteren Zellart aber doch einige Abweichungen zeigen.

Die fixen Bindegewebszellen des Endoneuriums zeigen ebenfalls deutliche Wucherungserscheinungen. Man begegnet den charakteristischen Formen, die bei der Beschreibung der Vorgänge in den früheren Stadien der Wallerschen Degeneration geschildert worden sind (vgl. Tafel XXI, Fig. 20—26). Da der Zellreichtum der Nervenfaser noch kein erheblicher ist (es hat vor allem noch keine merkliche Vermehrung der Schwannschen Zellen stattgefunden), wie es bei der Wallerschen Degeneration bereits in den frühen Stadien der Fall ist, treten diese großen Zellen mit dem schön entwickelten,

mit zackigen Umrissen und längeren Fortsätzen versehenen Protoplasmaleib auf dem hellen Hintergrund des Präparates besonders prägnant hervor.

Beim Betrachten des Perineuriums fällt zunächst die durchweg intensive Färbung des Gewebes auf (Unnas pol. Methylenblau). Bei Anwendung starker Vergrößerungen läßt sich folgendes sehen: An Kalottenschnitten des Perineuriums sind die pflasterartig liegenden großen Endothelzellen, deren Plasma im normalen Zustande durch eine kaum wahrnehmbare zarte retikuläre Zeichnung hervortritt, diffus intensiver gefärbt. Zwischen diesen Elementen sieht man hier und da Zellen mit kleinerem ovalen Kern mit ebenfalls zartem Liningerüst, deren gewucherter grobwabiger Plasmaleib mit zackigen Umrissen sie als fixe Bindegewebszellen erkennen läßt. An einigen Stellen des Perineuriums, die bereits bei schwacher Vergrößerung die Aufmerksamkeit auf sich lenken, sieht man die konzentrischen Schichten der Scheide etwas aufgelockert und grünlich verfärbt; zugleich ist an diesen Stellen eine starke Zellvermehrung wahrnehmbar. Außer stark gewucherten Fibroblasten ist eine Menge von kleinen Zellen zu sehen, die ihrem Aussehen nach teilweise noch als Blutlymphozyten, teilweise bereits als verschiedentlich entwickelte Polyblasten sich aufweisen. Viele Zellen enthalten mattglänzende, gelblich, grünlich gefärbte Schollen, in denen leicht das Blutpigment zu erkennen ist. Teilweise sind es kleinere Zellen mit kleinem, dunkel gefärbten Kern mit groben Chromatinschollen, die in ihrem vakuolisierten Plasma die Pigmentkörnchen tragen; teilweise große Zellen mit ovalem Kern und einem feinen Liningerüst. Bei einem Teil dieser letzten Zellen läßt sich noch der zackige, für die Fibroblasten so typische Zelleib sehen, andere haben sich bereits mehr oder weniger abgerundet; ihr vakuolisierter Zelleib ist von Pigmentschollen vollgepfropft. Die Gefäße, die man im Perineurium antrifft, zeigen im allgemeinen dieselben Veränderungen, wie sie oben an den endoneuralen Gefäßen beschrieben worden sind.

Im Epineurium sind es vor allem einzelne Stellen, die sich bereits bei schwacher Vergrößerung durch herdförmige Verdichtung des Gewebes auszeichnen; es handelt sich meistens um rundliche oder längliche Herde, die nicht selten der benachbarten Perineuralwand anliegen. Bei starker Vergrößerung sieht man in solchen Herden eine sehr große Anhäufung von zelligen Elementen, unter denen außer gewucherten fixen Bindegewebszellen eine große Menge

von Polyblasten zu verzeichnen ist; viele Zellen tragen ebenfalls Blutpigmentkörnchen; es finden sich auch zahlreiche, mit Blutpigment vollgepfropfte Körnchenzellen. Das Fettgewebe, das im Bereich des ganzen Epineuriums eine starke Reduktion erlitten hat (wahrscheinlich auf die hochgradige Abmagerung des Tieres zurückzuführen, vgl. den Befund bei der Sektion), ist an solchen Stellen fast völlig geschwunden. Stellenweise ist eine besonders starke Gefäßanhäufung sichtbar: man sieht ganze Konglomerate von stark geschlängelten Kapillaren, die quer, schräg oder längsgeschnitten erscheinen. Ob es sich teilweise um neugebildete Gefäße handelt oder nur um eine infolge des Fettschwundes stattgefundene Verdichtung des präexistierenden Kapillarnetzes, läßt sich an Schnittpräparaten nicht beurteilen.

Wenn ein derartiger Herd dem Perineurium dicht anliegt, sieht man gelegentlich, daß auch an der entsprechenden Stelle eine Hämorrhagie zwischen den Lamellen des Perineuriums erfolgt ist, die gewöhnlich aber eine viel größere Ausdehnung genommen hat. Das ergossene Blut scheint an einigen Stellen sich ringförmig zwischen den Perineurallamellen um einen ganzen Nervenfaszikel ausbreiten zu können, was wohl leicht erklärlich sein dürfte, wenn man sich den kapillaren Raum zwischen einzelnen Blättern des Perineuriums vergegenwärtigt.

Die im Vergleich mit der Norm augenfällige Vermehrung von mesodermalen Zellen mit klasmatozytenähnlicher Körnelung läßt sich im Bereich aller drei Nervenhüllen feststellen. Meistenteils handelt es sich um Elemente, die ihrem ganzen Gepräge nach durchaus wie Klasmatozyten aussehen (besonders in der Gefäßadventitia, auch im Perineurium); ein Teil der Polyblasten enthält außer gröberen Körnchen auch typische, klasmatozytenähnliche; schließlich kann man auch in einigen Fibroblasten dieselben Körnchen gelegentlich beobachten. Da nach den Angaben Maximows die Körnchen der Klasmatozyten auf Kosten von Hämosiderinpartikelchen entstehen, drängt sich die Frage auf, ob die Vermehrung dieser Körnchen in den mesodermalen Elementen nicht auch mit den Blutungen resp. mit dem bekanntlich bei der Bleivergiftung stattfindenden massenhaften Untergang von roten Blutkörperchen im Zusammenhang steht.

An Übersichtsbildern (Alkohol-Unna- oder Thioninpräparaten-Methode I) aus verschiedenen Höhen von Unterschenkelnerven (Nn. tibiales, peronei) ist schon bei schwacher Vergrößerung ersichtlich, daß, abgesehen von einzelnen Nervenfaszikeln, die ein etwa dem oben

geschilderten ähnliches Bild zeigen, die meisten Nervenbündel viel tiefer alteriert sind, — es ist nämlich außer hochgradigen Wucherungserscheinungen des ekto- und mesodermalen Gewebes eine sehr starke Zellvermehrung eingetreten.

Dieses viel stärker affizierte distalere Gebiet trennt sich vom eben geschilderten ziemlich scharf ab, wenn auch eine Übergangszone (nämlich der oberhalb der Kniekehle liegende Abschnitt der eben aus dem Ischiadicus durch Teilung hervorgegangenen Tibialis und Peroneus) zu verzeichnen ist, in der die Alterationen distalwärts allmählich zunehmen.

Die Zellvermehrung ist vor allem auf die SCHWANNschen Zellen und die Polyblasten zurückzuführen; die Vermehrung der fixen Bindegewebszellen tritt im Vergleich mit den eben geschilderten Zellen in den Hintergrund.

Wenn wir eine Reihe von Längsschnitten (Methode I, UNNAS Methode) durchmustern, so werden wir zweierlei Gruppen von SCHWANNschen Zellen unterscheiden können. 1. Zellen, die Wucherungserscheinungen aufweisen, welche im allgemeinen den oben im Ischiadicus beschriebenen analog sind und meistens nur durch größere Intensität der Wucherung sich auszeichnen. 2. Zellen, die in karyokinetischer Teilung begriffen sind oder bereits sich geteilt haben und mit ihren Protoplasmaleibern große Markballen umgeben. Diese letzteren Bilder entsprechen denjenigen, die wir bei der WALLERschen Degeneration sehen, nur sind hier ebenfalls die Wucherungserscheinungen des Plasmas intensiver.

An Thioninpräparaten sehen wir das noch in höherem Grade von gewuchertem Plasma durchsetzte Mark der Nervenfasern. Die Wabenzeichnung der Markscheide zeigt in vielen Faserabschnitten keine gröberen Veränderungen. An manchen Stellen begegnet man einzelnen oder auch zahlreichen Schollen, deren Durchmesser etwa der Hälfte des Faserquerschnittes entspricht; es gibt auch kleinere Kugeln etwa von der Größe eines Lymphozyten. Einige dieser Schollen haben eine scharfe Wabenstruktur, wie sie das normale Mark an diesen Äquivalentbildern besitzt, in anderen ist das Wabenwerk verklumpt, die Zeichnung mehr oder weniger verwaschen; schließlich zeigen einige dieser Klumpen eine konzentrische Zeichnung. Besonders oft begegnet man diesen Markschollen in der Nähe der RANVIERschen Schnürringe, wo sie nicht selten reihenförmig liegen. An Präparaten, die mit der Methode VIII angefertigt

sind, haben die größeren Kugeln gewöhnlich die rötliche Farbe des normalen Markes, viele der kleineren zeigen dagegen eine bräunliche bis schwarze Färbung — es sind somit die oben beschriebenen ELZHOLZschen Körperchen. Übrigens sind diese letzteren nicht in größeren Mengen vorhanden; sie sind stets von einem deutlich sichtbaren Protoplasmasaum umgeben. An diesen Präparaten tritt auch das Verhalten des Achsenzylinders zutage. An kleineren Schollen zieht er ohne sichtbare Veränderungen vorbei; wo größere Schollen liegen, sieht man an der entsprechenden Stelle im Achsenzylinder eine mehr oder weniger tiefe Einkerbung, auch ist er an solchen Stellen dunkler gefärbt, mitunter durch die Schollen zur Seite gedrängt.

An Präparaten, die mittels der WALTERschen Methode angefertigt sind, kann man Stellen finden, wo im Verlauf der sonst normalen Markscheide vereinzelte oder in Reihen liegende Kugeln von verschiedener Größe sich befinden. Die kleineren sind gewöhnlich dunkel gefärbt, während viele die gräulich-grünliche Färbung der normalen Markscheide zeigen. Falls das Lumen des Achsenzylinderraumes durch die Markbrocken stark verengt ist, sieht man an entsprechenden Stellen die Fibrillen näher zusammenrücken, etwa wie es in den RANVIERschen Einschnürungen der Fall ist. Einige Fibrillen sind an solchen Stellen verdickt, was wohl auf das Zusammenkleben einzelner Fäden zurückzuführen ist, Unterbrechungen der Fibrillen sind nicht zu sehen. An den RANVIERschen Schnürringen, wo viele Markschollen sich ansammeln, ist auch der Achsenzylinder an der betreffenden Stelle stark geschrumpft.

Eine gewisse Anzahl von Fasern bietet das typische Bild der WALLERschen Degeneration, vorwiegend in dem Stadium, wie es sich im Verlauf der 1. Woche nach Durchschneidung des Nerven darstellt; einige Fasern erscheinen allerdings auch in weiter vorgerückten Stadien. Diese degenerierten Fasern sind manchmal zu kleinen Gruppen gesammelt oder öfter einzeln zwischen den oben beschriebenen Fasern zerstreut. Das Mark ist in größere lange oder kleinere rundliche Ballen zerfallen, in denen man noch hier und da Fragmente des Achsenzylinders wahrnehmen kann, die gewöhnlich gewunden in der Mitte der Markballen liegen; einige dieser Fragmente sind bei Anwendung der Methode VIII grellrot gefärbt. Die größte Zahl derselben erscheint blau.

Das Plasma der vermehrten SCHWANNschen Zellen ist sehr stark gewuchert und umfließt die einzelnen Markballen; die Wuche-

rung ist gewöhnlich beträchtlich stärker als an entsprechenden Bildern bei der sekundären Degeneration nach Durchschneidung des Nerven. Die Markballen sind teilweise schwarz oder braun gefärbt. Bei der Anwendung von Fettfärbemethoden lassen sich dieselben Bilder, wie sie oben bei der Schilderung der WALLERschen Degeneration beschrieben wurden, feststellen: ebenso treten kleine Fettropfen (zuerst ebenfalls in der Form von „Halbmondkörperchen") im Plasma der SCHWANNschen Zellen an den Polen der Kerne auf; in Fasern, die sich in vorgerückteren Stadien der WALLERschen Degeneration befinden, sieht man die Fettröpfchen in den Plasmawänden, die die Markballen umschließen (Tafel XXVI, Fig. 118). In den SCHWANNschen Zellen derjenigen Nervenfasern, die nicht in WALLERscher Degeneration begriffen sind, sehen wir in diesen frühen Stadien der Neuritis noch kein Fett (sich mit Sudan III resp. Scharlach-R. rötende Substanzen). Die sich in diesen Zellen bei der MARCHI-Behandlung schwärzenden Schollen geben mit Sudan- oder Scharlach-R. keine rote Färbung.

Schließlich ist noch eine geringere Menge von Fasern zu sehen, die sich durch eine intensiv blaue Farbe auszeichnen (Methode VIII) und in deren Verlauf rote und geschwärzte Markballen eingeschlossen sind. Diese Verhältnisse sind übrigens nur an Zupfpräparaten deutlich zu sehen, da an Schnitten der Zusammenhang der breiten, die Markballen enthaltenden Strecken mit den dünnen marklosen blauen Bändern nur selten deutlich zu Gesicht kommt. In solchen Fasern sieht man eine bedeutende Vermehrung der Kerne. Das Bild ist an diesen Präparaten demjenigen ähnlich, das wir bei der WALLERschen Degeneration in etwas späteren Stadien (etwa 10—15 Tagen) beobachten. Ein Achsenzylinder ist an solchen Präparaten nicht sichtbar*), ebenfalls sind Achsenzylinderfragmente gewöhnlich nicht vorhanden. Um festzustellen, ob es sich um Fasern handelt, die sich in vorgeschritteneren Phasen der WALLERschen Degeneration befinden oder nur um Nervenfasern mit starkem Markschwund, ist es notwendig, die elektiven Achsenzylindermethoden heranzuziehen.

---

*) Da sowohl die SCHWANNsche Scheide, als das gewucherte Plasma der SCHWANNschen Zellen sich ebenfalls blau färbt, wäre ein Achsenzylinder, wenn er auch vorhanden wäre, nicht von der in demselben Farbenton gefärbten Hülle zu unterscheiden.

Bei der Durchmusterung von Bielschowsky - Paraffinschnittserien aus den Nn. peroneus und tibialis sieht man, daß in einigen Nervenbündeln alle Achsenzylinder ohne wesentliche Veränderungen in ihrer Struktur und ohne Kontinuitätsunterbrechung glatt durchziehen. Dies sind die hauptsächlich aus dickeren Fasern bestehenden Bündel, in denen auch im Zellbild nur sehr geringfügige Alterationen gefunden wurden. In den anderen Bündeln sieht man dagegen die mannigfaltigsten Veränderungen der Achsenzylinder. Eine beträchtliche Anzahl von Achsenzylindern erscheint fragmentiert; bald sind es längere, etwas geschlängelte Fragmente, bald kürzere Stücke; hier und da sind in den Markballen nur noch körnige oder krümelige Achsenzylinderreste wahrnehmbar.

In einigen kollabierten Schwannschen Scheiden, die nur streckenweise Markbrocken enthalten, sind keine Achsenzylinderreste mehr sichtbar. Es sind dies Nervenfasern, die sich in verschiedenen Phasen der Wallerschen Degeneration befinden.

An Längsschnitten, wenn sie auch möglichst genau die Nervenfasern der Länge nach treffen, ist es niemals möglich, einzelne auch elektiv gefärbte Achsenzylinder auf genügend lange Strecken zu verfolgen, was gerade bei den Neuritisstudien von so großer Bedeutung ist. Um ein einigermaßen klares Bild über die Alterationen, die eine Nervenfaser beim neuritischen Prozeß erleidet, zu erhalten, sind die Zupfpräparate ganz unerläßlich.

Es gelingt nicht schwer, die in toto versilberten Nerven so zu isolieren, daß einzelne Fasern auf die Strecke von mehreren interannulären Segmenten zu verfolgen sind. Die Ergebnisse des Studiums solcher Präparate sind folgende: in einigen Fasern ist der Achsenzylinder auf lange Strecken hin als ein durchaus gleichmäßiger, dunkelbraun gefärbter Strang zu verfolgen. Es sind nicht selten in der Gegend der Ranvierschen Schnürringe auch die mit anderen Methoden nachweisbaren Kaliberschwankungen des Achsenzylinders wahrzunehmen. Manchmal ist er an diesen Stellen zu einem dünnen Faden reduziert oder er erscheint als ein plattgedrücktes und vielfach eingekerbtes Band. Daß diese Kaliberschwankungen an den Schnürringen nicht immer auf einen pathologischen Prozeß hinweisen, kann man aus dem Vergleich mit normalen Kontrollpräparaten schließen, wie es bei der Anwendung anderer Methoden oben geschildert wurde. Die eben beschriebenen Achsenzylinder gehören Nervenfasern an, die keinerlei oder sehr geringfügige Alterationen

des Markes aufweisen, wie man es an unvergoldeten Bielschowsky-Präparaten ersehen kann; nur hier und da enthalten solche Fasern in ihrem Verlaufe Markklumpen. Entsprechend solchen Klumpen, besonders wenn es sich um größere handelt oder dieselben in größeren Mengen angesammelt sind, sind im Achsenzylinder Einkerbungen zu sehen. Die entsprechende Stelle kann tief eingeschnürt, ja fadenförmig werden, die angrenzenden Teile erscheinen dagegen aufgetrieben und manchmal sind einzelne Fibrillen in diesen aufgetriebenen Stellen sehr deutlich wahrzunehmen. Auch sieht man manchmal Exkreszenzen aus dem Achsenzylinder in Form von kurzen, stielartigen oder pilzförmigen, mit einem ziemlich dicken Stiel versehenen Auswüchsen, die unmittelbar an der Oberfläche des Markbrockens vorbeiziehen.

Im Zentrum von Markklumpen sind nicht selten durch Silber schwarz gefärbte Körnchen oder Brocken wahrnehmbar. Ob es sich um Achsenzylindersubstanz handelt, kann man natürlich auf Grund der schwarzen Färbung durch Silber nicht schließen. In einigen Fällen kann man allerdings sehen, daß solche schwarze Brocken gelegentlich durch Abschnürung der pilzförmigen Exkreszenzen entstehen können. Übrigens begegnet man derartigen Exkreszenzen auch an solchen Stellen der Achsenzylinder, wo keinerlei Markbrocken anliegen. Außer derartigen Auswüchsen trifft man manchmal auch solche mit dünnem Stiel, der mit Keulen am Ende versehen ist; manchmal schließlich sind netzförmige breite Auswüchse ohne Stiel am Achsenzylinder vorhanden (netzförmige Protuberanzen Cajals). Analoge Gebilde sind im zentralen Ende von Nerven nach Durchschneidung beschrieben und als degenerative oder Reizerscheinungen gedeutet worden. Da derartige Auswüchse besonders häufig an der Peripherie von Markbrocken vorbeiziehen, die, wie oben ausgeführt, von Protoplasmasäumen der Schwannschen Zelle stets umgeben sind, ist es sehr wahrscheinlich, daß diese Achsenzylinderauswüchse in Plasmabrücken der Schwannschen Zellen verlaufen.

Ein anderer Teil der zerzupften Nervenfasern enthält Achsenzylinder, die im Zerfall begriffen sind. Wenn man auch längere Faserstrecken (mehrere Segmente) verfolgt, sieht man stets den Achsenzylinder entweder in eine körnige Masse verwandelt oder öfter in intensiv gefärbte Stücke von verschiedener Länge zerfallen; manchmal sind es sehr lange Fragmente, manchmal ganz kurze, nicht selten gewundene Stücke. In einer einzelnen Faser kann man neben

sehr langen oder kurzen und homogen aussehenden Fragmenten auch in körnige Massen aufgelöste Strecken sehen — eine Erscheinung, die auch bei den Vorgängen der WALLERschen Degeneration nach Kontinuitätstrennung des Nerven bekanntlich vorkommt.

Nach einigem Suchen gelingt es, solche Fasern aufzufinden, in welchen der Achsenzylinder eine Strecke lang ein normales Aussehen oder die oben geschilderten Veränderungen leichteren Grades aufweist, dann unter zunehmenden Kaliberschwankungen mit einer gewöhnlich stark aufgetriebenen Anschwellung (wie beim Meerschweinchen, vgl. Tafel XXIX, Fig. 152) endet und von der Stelle an fragmentiert oder in körnige Massen aufgelöst erscheint. Es wird nicht schwer zu schließen sein, daß wir vor uns Stellen der Nervenfasern haben, wo der Achsenzylinder in seiner Kontinuität unterbrochen und peripherwärts der WALLERschen Degeneration verfallen ist. (Die Erscheinungen am zentralen Stumpfe der Achsenzylinder werden eingehender bei der Bleineuritis der Meerschweinchen und der Reisneuritis der Hühner beschrieben werden, bei welch letzteren Tieren sie für das Studium besonders günstige Verhältnisse zeigten). Niemals aber konnten an so angefertigten Zupfpräparaten Nervenfasern gefunden werden, in denen der Achsenzylinder nur streckenweise in seiner Kontinuität unterbrochen wäre. Es ist nämlich früher von PITRES und VAILLARD bei der Schilderung der Neuritis des Menschen behauptet worden, daß der Achsenzylinder segmentweise in seiner Kontinuität unterbrochen werden und die peripherwärts liegende Strecke dabei unversehrt bleiben könne. Eine ähnliche Ansicht ist in neuerer Zeit auch von DURANTE, einem der entschiedensten Anhänger der Zellkettentheorie ausgesprochen worden. Neuerdings spricht DÜRCK in seiner Abhandlung über die Beri-Beri ebenfalls über eine Segmentausschaltung des Achsenzylinders, ohne daß hierdurch die peripherwärts liegende Strecke der Faser der WALLERschen Degeneration anheimfallen müsse. Alle diese Schlüsse werden wohl auf die von den erwähnten Autoren angewandte Technik zurückzuführen sein. Während PITRES und VAILLARD sich der RANVIERschen Pikrokarminfärbung des osmierten Materials bedienten, die bekanntlich den Achsenzylinder nicht immer deutlich erscheinen läßt, zieht DÜRCK seine Schlüsse lediglich auf Grund von Markscheidenpräparaten (WEIGERTsche Kupfer-Hämatoxylin-Eisenfärbung) und Urankarminachsenzylinderbildern (SCHMAUS und CHILESOTTI), die nach DÜRCKS

eigener Angabe für den peripheren Nerven keine so befriedigenden Resultate liefern. Es wurden von ihm auch vor allem keine Zupfpräparate zur Untersuchung hinzugezogen.

Wie bereits auseinandergesetzt wurde, ist gerade für die Entscheidung dieser Fragen die Untersuchung von Zupfpräparaten von größter Bedeutung, da man selbst an so elektiven Achsenzylinderschnittpräparaten, wie sie die BIELSCHOWSKY-Methode liefert, nie eine genügende Strecke lang einen einzelnen Achsenzylinder verfolgen kann, andererseits wird jeder, der sich viel mit dem Gegenstand beschäftigt hat, zugeben müssen, wie schwer es manchmal ist, sich an Schnitten vor Trugbildern zu bewahren, indem eine bloß anliegende Faser die Fortsetzung einer anderen angeschnittenen Nervenfaser vortäuschen kann.

Im endoneuralen Gewebe ist eine sehr beträchtliche Menge von Polyblasten angesammelt. An einigen Stellen liegen sie vereinzelt zwischen den Nervenfasern zerstreut, an anderen sammeln sie sich zu kleineren Haufen zusammen; nicht selten sind es gerade Stellen, wo massenhaft nebeneinander in WALLERscher Degeneration begriffene Fasern liegen; andererseits begegnet man ihnen auch zwischen verhältnismäßig wenig affizierten Nervenfasern. Es sind Elemente von der mannigfachsten Form und Größe; neben lymphozytenartigen Elementen mit dem kleinen dunklen Kern und spärlichem Plasma, das in kleine stecknadelförmige Pseudopodien ausläuft, zeigen sich größere amöboide Elemente mit stark entwickeltem Protoplasma (Tafel XXI, Fig. 40, 41, 42). Sowohl der Kern als das Plasma haben die verschiedenste Form; das Protoplasma von dichtem retikulierten Bau enthält mitunter auch größere Vakuolen, die mit Fettröpfchen (bei Sudan- oder Scharlach-R.-Färbung), manchmal auch mit verschiedenen Körnchen oder Schollen (Färbung mit pol. Methylenblau) gefüllt sind. Der Zelleib einiger mittelgroßer Polyblasten ist blasenförmig aufgetrieben; manchmal scheint der ganze Zelleib aus mehreren Blasen, die durch dünne Protoplasmawände getrennt sind, zu bestehen. Diese Zellform stellt ein Vorstadium eines Teiles der „Blasenzellen“ dar. In einigen Fällen kann man sehen, wie der Zelleib der Polyblasten sich dicht an die äußere Fläche der Nervenfasern anschmiegt und mit den Pseudopodien die Faser umfaßt. Fast immer liegen sie außerhalb der SCHWANNschen Scheide. In vereinzelten Fällen konnte ich mich überzeugen, daß die Polyblasten in die SCHWANNsche Scheide eindringen können (Tafel XXIII,

Fig. 77). Einige der eingedrungenen Polyblasten verfallen der Degeneration, was aus den pyknotischen Kernen (Tafel XXIII, Fig. 77 *p*) oder karyorhektischen Erscheinungen sich schließen läßt. Das ganze Bild erinnert wohl vielfach an die sogenannte „Neuronophagie“ im zentralen Nervensystem, wo bei akuten entzündlichen Prozessen gelegentlich auch hämatogene Elemente in das nervöse Parenchym eindringen können. Auch zwischen den Nervenfasern sieht man hier und da Polyblasten in Degeneration begriffen: der Kern färbt sich sehr intensiv, das Protoplasma rundet sich ab, ist nicht selten von groben Schollen gefüllt; schließlich gehen die Kerne unter Pyknose oder Karyorhexis zugrunde. Andererseits findet man nicht gar so selten Polyblasten sich durch karyokinetische Kernteilung vermehren — sie kennzeichnen sich durch ziemlich plumpe Chromosomen und den dichten, intensiv gefärbten, in diesem Stadium meistens abgerundeten Protoplasmaleib; sie sind also nicht schwer von den SCHWANNschen Zellen und Fibroblasten zu unterscheiden.

Daß der Kernteilung auch die Zerschnürung des Zelleibes folgt, ist an vielen solchen Zellen zu sehen. Andererseits findet man manchmal Polyblasten mit zwei Kernen, die gewöhnlich winkelartig zueinander stehen; im Winkel zwischen den Kernen differenziert sich manchmal ein heller Hof. Es ist sehr wahrscheinlich, daß es Zellen sind, deren Zelleib nach der Kernteilung sich nicht zerschnürt hat. Die in einigen Zellen vorkommenden eingeschnürten Kerne, die wie eine amytotische Kernteilung aussehen (vgl. Tafel XXI, Fig. 44), sind wahrscheinlich als degenerative Erscheinung zu deuten.

Die Polyblasten finden sich auch in den stellenweise erweiterten Lymphspalten des Endo- und Perineuriums. Nämlich an gewissen Stellen des Nerven sind sowohl zwischen einzelnen Nervenfasern, als auch besonders um einzelne Nervenfaszikel erweiterte, von einer Flüssigkeit erfüllte Lymphräume wahrnehmbar.

Im Endoneurium ist gewöhnlich nur eine gleichmäßige Durchtränkung des Gewebes bemerkbar; unter der innersten Lamelle des Perineuriums sammeln sich auch größere Mengen dieser Flüssigkeit an. Am besten ist dies an Thioninpräparaten (Methode I) zu beobachten: die durch die Fixierungsflüssigkeit zur Gerinnung gebrachte pathologische Lymphe stellt sich als ein grobmaschiges, plumpes, blaßgefärbtes Netz- resp. Wabenwerk dar, wie man es häufig innerhalb von Blutgefäßen vorfindet an Stellen, wo das Blutplasma durch die Fixierungsflüssigkeit zur Gerinnung gebracht ist. Falls das endoneurale Gewebe gleich-

mäßig durchtränkt ist, erscheinen einzelne Nervenfasern von feineren netzartigen Gerinnseln umgeben. An in Alkohol fixierten und nach Unna oder mit Eisenhämatoxylin gefärbten Präparaten schlägt sich die pathologische Lymphe als eine feinkörnige resp. fädige Masse nieder.

Die im normalen Nerven in geringen Mengen vorhandene Lymphe läßt sich bekanntlich histologisch nicht darstellen. Aus der eben geschilderten Gerinnungsart und Färbbarkeit der Flüssigkeit im vorliegenden Fall dürfte man wohl schließen, daß sie reicher an festen Substanzen ist, als physiologisches Transsudat.

Außer Polyblasten findet man in diesen erweiterten Lymphräumen gelegentlich auch abgerundete, mit Fett vollgepfropfte Körnchenzellen.

Polymorphkernige Leukozyten konnte ich fast niemals außerhalb der Blutgefäße sehen.

In den Adventitialscheiden einzelner Gefäße und auch vereinzelt im endoneuralen Gewebe zerstreut lassen sich auch ganz typische Plasmazellen finden. Zunächst ist zu bemerken, daß sie weitaus nicht überall in schwer affizierten Bezirken des Nerven zu treffen sind. Wenn man eine ganze Reihe von Schnitten aus schwer veränderten Bündeln der Nn. peronei oder tibiales durchmustert, findet man in der Mehrzahl der Schnitte überhaupt keine einzige Plasmazelle; nur in einigen Schnitten fanden sie sich und dann zwar auch in größerer Anzahl, indem sie meistens herdweise um ein Gefäß lagen und im anliegenden endoneuralen Gewebe vereinzelt zerstreut waren.

Es waren gewöhnlich hochgradig gewucherte Gefäße, in deren Adventitia sie versammelt waren. Viele Plasmazellen waren in Degeneration begriffen: mit polychromem Methylenblau färbte sich sowohl der Kern als der Plasmasaum oft so intensiv, daß über die feinere Struktur kein Aufschluß zu erzielen war.

An Karbol-Methylgrün-Pyronin-Präparaten sieht man in den Zellen einen, oft mehrere Kerne (Tafel XXII, Fig. 60); im letzteren Falle sieht man neben einem größeren einen oder mehrere kleine, oft winzige Tochterkerne. Der größere Kern enthält wie gewöhnlich die charakteristischen, randständigen, groben Chromatinschollen, die kleineren Kerne sind gewöhnlich ärmer an Chromatin. Das Plasma zeigt oft Degenerationserscheinungen. Sowohl im hellen Hof, der dem Kerne anliegt oder, falls es mehrere Kerne sind, dieselben umgibt, als auch im intensiv rot gefärbten äußeren Protoplasmasaum

mit der typischen verwaschenen Struktur sind viele Vakuolen sichtbar die, falls sie sehr zahlreich sind, dem ganzen Plasma eine eigenartige Schaumstruktur verleihen. Hier und da sind schließlich Plasmazellen mit pyknotischen Kernen und abgerundetem Zelleib zu beobachten; einige solcher Zellen und Zellreste sieht man gelegentlich auch in Vakuolen von großen Zellen liegen (Tafel XXII, Fig. 61).

Die fixen Bindegewebszellen des Endoneuriums zeigen durchweg die lebhaftesten Wucherungserscheinungen. Bei der Wallerschen Degeneration nach Nervendurchschneidung ist die Wucherung dieser Elemente nicht so lebhaft. Im Längsschnitt, besonders in den stark affizierten Bündeln, fallen sie durch ihre großen Dimensionen und vielgestaltige Form mit stern- resp. flügelförmigen Fortsätzen sofort auf (Tafel XXI, Fig. 23, 26).

Das endoneurale Bindegewebe enthält bereits Fett resp. fettähnliche Substanzen. Man sieht nämlich viele fixe Bindegewebszellen von kleinen, gleichmäßigen Fetttröpfchen wie bestäubt, wie es bei der Wallerschen Degeneration geschildert worden ist. Die meisten Polyblasten enthalten ebenfalls Fetttröpfchen. Auch hier werden wir das Auftreten des Fettes in den fixen Bindegewebszellen, teilweise auch in den Polyblasten als Fettinfiltration bezeichnen.

Daß es sich in unserem Falle nicht um eine sogenannte „Fettdegeneration“ der mesodermalen Zellen handelt, werden wir auf Grund der Abwesenheit von Degenerationszeichen im Kern und Plasma der betreffenden Zellen ausschließen können; auch enthalten die gleichen Zellen des Perineuriums in diesem Stadium kein Fett.

In mitotischer Kernteilung begriffene fixe Bindegewebszellen sind nicht oft anzutreffen. Übrigens konnte ich in seltenen Fällen sogar kleine Gruppen von fixen Bindegewebszellen (meistens in der Gefäßadventitia) mit mitotischen Kernteilungsfiguren sehen. Hier und da sieht man Zellen mit zwei Kernen, die winkelartig zueinander gelagert sind. Bereits in diesem Stadium befinden sich einzelne Blasenzellen; da sie aber in viel größerer Anzahl in den späteren Stadien anzutreffen sind, werden sie unten genauer geschildert werden.

Das Peri- und Epineurium zeigte im allgemeinen dieselben Veränderungen wie im N. ischiadicus.

b) *Spätere Stadien* (7—10 Wochen).

Da viele Erscheinungen in diesen Stadien den oben geschilderten analog sind, kann an dieser Stelle eine ausführlichere Beschreibung

derselben unterbleiben. Daher wird hier hauptsächlich auf die neu hinzutretenden Erscheinungen hingewiesen werden.

An Übersichtsbildern (Unnas pol. Methylenblau resp. Methode I) aus den proximalsten Abschnitten der längeren Extremitätsnerven (N. ischiadicus, Plexus brachialis) ist es ersichtlich, daß auch in diesen Stadien die Alterationen des Nervengewebes geringfügige sind. Außer einer mäßigen Schwellung einiger Schwannscher Zellen und stellenweise einer geringfügigen Anhäufung von verschiedenen Markklumpen sind keinerlei gröbere Alterationen zu verzeichnen. Der größte Teil des N. ischiadicus (außer seinen proximalsten Teilen) zeigt dagegen vielfache, teilweise sehr schwere Veränderungen des Gewebes. Allerdings bleiben einige Nervenfaszikel, wie es auch in den früheren Stadien der Fall war, vom Prozeß verschont.

Bei Anwendung verschiedener Methoden sieht man, daß die Zahl der alterierten Fasern eine viel größere ist. Die Schwannschen Zellen sind in solchen Fasern sehr stark geschwellt und zeigen die oben geschilderten charakteristischen Strukturbilder (Tafel XXIII, Fig. 76, 78; Tafel XXIV, Fig. 93). Die Anzahl der Fasern, deren Schwannsche Zellen ein normales Aussehen haben, ist in diesem Stadium eine viel geringere. In peripherer Richtung hin nimmt die Zahl der stark geschwellten Schwannschen Zellen und dementsprechend der alterierten Fasern erheblich zu. Die Veränderungen des Markes sind in diesen Fasern im allgemeinen derselben Art, wie die oben geschilderten: Anhäufung von kleineren und größeren Schollen von verschiedener Beschaffenheit, die sich teilweise nach Marchi (Methode VIII) schwärzen resp. bräunen. In den schwerer betroffenen Fasern ist das Mark dabei vielfach an den äußeren Teilen gleichwie angefressen und zeigt verschiedengestaltige Einbuchtungen. Die Zeichnung des Wabenwerkes der Markscheide ist an solchen Fasern oft sehr unregelmäßig, teilweise mit großen Lücken.

Bei der Anwendung der von Dürck empfohlenen Weigertschen Kupfer-Hämatoxylin-Eisenfärbung erscheint an solchen Stellen manchmal auch das Mark auf längere Strecken hin in toto intensiver gefärbt.

An Thioninpräparaten und zwar besonders an solchen, die in Lävulosesyrup resp. in Glyzerin eingebettet sind, weist das Mark vieler Fasern verschiedene Farbennuancen auf (grünlich, schmutzigviolett). Niemals sieht man aber eine Ablagerung von π-Granula oder ähnlicher basophil-metachromatischer Körn-

chen. An einzelnen Stellen ist die Markscheide in ihrer Dicke stark reduziert; diese Kaliberschwankungen der Faser sind bereits an Schnittpräparaten sichtbar, viel übersichtlicher allerdings an Zupfpräparaten. An mittels der Methode VIII behandelten Zupfpräparaten erscheinen solche verengte Stellen blau gefärbt. Ob ein unversehrter Achsenzylinder an solchen Stellen vorüberzieht, kann man an diesen Präparaten natürlich nicht sehen, da sowohl das gewucherte Plasma der SCHWANNschen Zellen als auch die kollabierte SCHWANNsche Scheide sich gleich dem Achsenzylinder blau färben. Oberhalb und unterhalb solcher Stellen kann der Achsenzylinder als unversehrter blauer Strang deutlich hervortreten. Bei Zuhilfenahme der BIELSCHOWSKY-Methode läßt es sich deutlich sehen, daß an derartigen kollabierten Strecken der Faser der Achsenzylinder gelegentlich unversehrt durchziehen kann. Die Zahl derartiger Fasern mit segmentärem Markschwund und unversehrtem Achsenzylinder ist allerdings eine sehr geringe im Vergleich mit den unten zu beschreibenden Erscheinungen bei der Bleineuritis des Meerschweinchens. Andererseits sehen wir an Zupfpräparaten auch solche Nervenfasern, die auf den ersten Blick eine große Ähnlichkeit mit den eben geschilderten haben, indem Strecken, die mit Markballen angefüllt sind, mit blau gefärbten kollabierten Abschnitten wechseln. Wie BIELSCHOWSKY-Präparate zeigen, erscheint der Achsenzylinder im Gegensatz zu den ersteren fragmentiert, in vielen Fasern sind nur noch ganz spärliche Fragmente resp. schwarze körnige Massen in den Markballen als letzte Überreste des Achsenzylinders geblieben. Es sind dies Fasern, die sich in verschiedenen Stadien der WALLERschen Degeneration befinden, und diese Bilder entsprechen im allgemeinen denjenigen, die nach Durchschneidung eines Nerven während der ersten 2 Wochen zu beobachten sind.

Schließlich gibt es auch Fasern, in denen die Abräumung der Zerfallsprodukte so weit vorgeschritten ist, daß sie sich als Kette von spindelförmigen Zellen darstellen, die in ihrem Plasma nur Fettröpfchen und Myelinreste enthalten und die als Bandfasern leicht zu erkennen sind. Diese Tatsache — das Vorhandensein einer Anzahl von Fasern im N. ischiadicus, besonders in seinen distalen Teilen, die in WALLERscher Degeneration begriffen sind — unterscheidet diese späteren Stadien von den früheren. Die Zahl dieser Fasern nimmt in den distalen Teilen des N. ischiadicus zu. Hier ist auch die Zahl der Bandfasern eine beträchtlichere. Um eine

klare Übersicht über die Verbreitung des Prozesses zu erhalten, ist natürlich die Untersuchung von Schnittpräparaten erforderlich.

Was die mesodermalen Bestandteile des Nerven betrifft, so sind die Veränderungen im allgemeinen denjenigen der früheren Stadien ähnlich. Im Epineurium waren manchmal keine Blutungen zu verzeichnen und die Alterationen des Gewebes waren mitunter auch geringer als im oben beschriebenen Stadium.

Im Perineurium, entsprechend dem stärkeren Zerfall des Nervengewebes, sind vor allem auch stärkere Wucherungserscheinungen seiner Zellen zu verzeichnen. Dabei waren in den distalen Teilen des N. ischiadicus im Plasma der Endothelzellen des Perineuriums kleine Vakuolen zu sehen, wie sie oben bei der Wallerschen Degeneration geschildert worden sind. Bei der Anwendung von Fettfärbemethoden waren in diesen Zellen mehr oder weniger zahlreiche Fettropfen nachweisbar.

Im Endoneurium sind die Alterationen am stärksten ausgeprägt. Die fixen Zellen sind sehr stark gewuchert und teilweise mit feinen, gleichmäßigen Fettröpfchen beladen. Diese Zellen haben ihr charakteristisches Gepräge durchaus behalten: sie besitzen meistens den hellen Plasmahof am Kern und die langen Fortsätze. Die ruhenden Wanderzellen (Klasmatozyten), die noch teilweise einen länglichen Zellkörper mit Fortsätzen haben, treten durch die Anhäufung ihrer Granula besonders stark hervor. Die Zahl der Polyblasten ist eine erhebliche; allerdings ist ihre Verbreitung zwischen den Nervenfasern keine gleichmäßige. Man findet sowohl ganz kleine lymphozytenartige Elemente, als auch große Zellen mit stark entwickeltem Zelleib und den oben beschriebenen Merkmalen; einige der größeren Polyblasten besitzen zwei Zellkerne; manchmal ist ihr Plasma fein vakuolisiert und besitzt eine schaumartige Struktur. Einige dieser Zellen, meistens zweikernige Exemplare, zeichnen sich durch einen großen Zelleib aus, der äußerst stark vakuolisiert erscheint. Die Mehrzahl der Vakuolen ist sehr groß; diese großen Vakuolen oder Kammern sind voneinander nur durch sehr dünne Protoplasmawände, die ihrerseits kleine und kleinste Vakuolen enthalten, getrennt.

Die Kerne sind gewöhnlich ziemlich intensiv gefärbt, nicht selten durch die Vakuolen stark eingekerbt und enthalten grobe Chromatinpartikelchen. Zwischen den kleineren Exemplaren mit eben beginnender Vakuolisierung und den großen „Blasenzellen“ sind

alle möglichsten Übergangsformen zu sehen. Tafel XXI, Fig. 45, 46 stellt zwei Zellen dar, in denen im Plasma neben kleineren Vakuolen auch einige größere sich bereits ausgebildet haben. Man begegnet auch noch ziemlich kleinen Polyblasten, deren Zelleib eine oder mehrere große Vakuolen enthält, die nahezu den ganzen Zellleib einnehmen können. Im Plasma vieler dieser Zellen befinden sich Körnchen, die sich mit dem polychromen Methylenblau intensiv blau resp. grünlichblau färben, mit Eisenhämatoxylin schwärzen. Ihrer Form nach sind es meistens kleine stäbchenförmige Gebilde von verschiedener Größe und nicht immer regelmäßiger Gestalt, die ihrem ganzen Gepräge nach der Körnelung der ruhenden Wanderzellen (Klasmatozyten) sehr ähnlich sind. Nicht selten sitzen diese Körnchen gerade in Wandungen der großen Vakuolen (Fig. 47, 48). Außer derartigen Körnchen enthalten einige Zellen und zwar diejenigen, deren Kerne deutliche Degenerationszeichen aufweisen, Körnchen von verschiedenster Größe und Form, die sich intensiv mit pol. Methylenblau färben und in Vakuolen des Zellplasmas liegen.

Die Degenerationserscheinungen, die die Kerne der „Blasenzellen“ bieten, bestehen einerseits in pyknotischen Erscheinungen, andererseits gibt es Kerne, die sich sehr blaß färben und staubförmige Chromatinpartikelchen in ungefärbtem Kernsaft enthalten; dabei sind einige Kerne zu ganz winzigen Gebilden reduziert. Diese Zellen liegen meistens vereinzelt zwischen den Nervenfasern. Die großen Blasenzellen lassen sich im Schnittpräparat selten in ihrer ganzen Ausdehnung übersehen, weil sie meistens wegen ihrer Größe angeschnitten sind. Einige dieser Zellen haben nämlich eine längliche Form mit zugespitzten Enden und sind zwischen den benachbarten Fasern eingeklemmt. Andere besitzen dagegen eine mehr ovale ins rundliche übergehende Gestalt. Dagegen, daß in diesem Stadium solche Zellen auch aus fixen Bindegewebszellen stammen, spricht die Tatache, daß die letzteren überall ihre charakteristische Gestalt mit langen Fortsätzen bewahren und nirgends sich abrundende Formen zu sehen sind. Auch waren Übergangsformen mit teilweise erhalten gebliebenen Fortsätzen nicht anzutreffen (vgl. oben Wallersche Degeneration). Dafür, daß sie in diesem Stadium nicht von den Schwannschen Zellen abzuleiten sind, dürfte wohl die Tatsache sprechen, daß diese „Blasenzellen“ auch da vorkommen, wo keinerlei in Wallerscher Degeneration begriffene Fasern vorhanden sind; andererseits sind die erwähnten charakteristischen Körnchen, die

viele der Blasenzellen enthalten, nie in den SCHWANNschen Zellen vorhanden. Wahrscheinlich stammen also die meisten „Blasenzellen“ in den schwächer affizierten Nerven (N. ischiadicus) hauptsächlich aus Polyblasten.

Die Veränderungen, die die Nerven des Unterschenkels bieten, sind hochgradig. Abgesehen von einigen Nervenfaszikeln, die auch in den späteren Stadien relativ verschont bleiben, sind die meisten Nervenbündel durchweg in schwerster Weise alteriert. Besonders stark erwiesen sich meistens die Veränderungen in den Nervi peronei, wenn auch die Nervi tibiales stets schwer betroffen waren.

Im Übersichtsbild (UNNA, ORTH-Thionin) ist vor allem eine hochgradige Zellvermehrung zu verzeichnen, die bei weitem diejenige übertrifft, die in vorgerückten Stadien der WALLERschen Degeneration nach Kontinuitätstrennung zu beobachten ist. Wie nicht schwer zu sehen ist, ist diese hochgradige Zellvermehrung vor allem auf die Ansammlung der Polyblasten zurückzuführen.

An BIELSCHOWSKY-Paraffinlängsschnitten sieht man in den schwer affizierten Bündeln nur hier und da eine geringe Menge von Achsenzylindern erhalten, der weitaus größte Teil der Fasern ist der WALLERschen Degeneration verfallen.

Die SCHWANNschen Zellen erscheinen stark vermehrt. Es sind dies Elemente, die die charakteristischen Merkmale der in progressiver Entwicklung begriffenen SCHWANNschen Zellen zeigen: sie haben aufgeblähte Kerne mit mehreren großen, oft plumpen Kernkörperchen, grobwabiges Plasma mit größeren Vakuolen. Eine Anzahl von Zellen ist in mitotischer Kernteilung begriffen. Viele SCHWANNsche Zellen besitzen die charakteristischen Formen, die sie bekanntlich annehmen, falls sie in das Lumen der SCHWANNschen Scheide zwischen einzelnen Markballen eintreten (Tafel XXIII, Fig. 80, *schwz*). An Querschnitten (Tafel XXIII, Fig. 85, 86, 87) sieht man die Markballen von Protoplasmabrücken der SCHWANNschen Zellen durchwuchert. Der größte Teil der Fasern ist aber bereits in vorgerückteren Stadien der WALLERschen Degeneration begriffen. Neben Fasern, in denen noch reichlich Markreste resp. verschiedene Abbauprodukte vorhanden sind, ist bereits eine große Anzahl von ganz ausgebildeten Bandfasern vorhanden (Tafel XXIII, Fig. 80, 91 *bndf)*.

In den Bandfasern sind noch hier und da in den Vakuolen des Plasmas Markreste (besonders in der Nähe der Zellkerne) und Fettröpfchen abgelagert. Hier und da sind noch in ihrem Verlauf

die oben beschriebenen (siehe WALLERsche Degeneration) ovoiden Auftreibungen, in denen größere Mengen von vielgestaltigen, mit Abbaustoffen beladenen SCHWANNschen Zellen angesammelt sind, eingesprengt. In späten Stadien (10 Wochen) sieht man an Gefrierschnitten, die in Lävulosesyrup resp. Glyzerin eingebettet sind (Thionin, Sudan III), bei enger Blende in den erweiterten Lymphspalten des endoneuralen Gewebes stellenweise fetzenartig hängende Häutchen, die wohl als Reste der SCHWANNschen Scheiden zu deuten sind. Auch dürfte jetzt ein Teil der in den Spalten des Endoneuriums liegenden „Blasenzellen" auf abgelöste SCHWANNsche Zellen zurückzuführen sein.

In den Bandfasern werden in den späteren Perioden die Mengen von eingelagerten Abbaustoffen immer geringer, dagegen, wie unten geschildert werden wird, werden immer größere Fettmengen in den Elementen des Endo- und Perineuriums abgelagert.

Es ist noch zu erwähnen, daß die in den schwer alterierten Bündeln noch in der Kontinuität nicht unterbrochenen Nervenfasern in ihrem Mark die oben wiederholt geschilderten Alterationen zeigen: Markklumpen verschiedener Größe und in verschiedener Menge, auch starke Unregelmäßigkeiten in der Zeichnung des Wabenwerkes der Markscheide, von der Norm abweichende Färbung ganzer Markstrecken (WEIGERTsche Kupfer-Hämatoxylin-Eisenfärbung, Thionin). Einige Fasern sind streckenweise aufgebläht, besonders oft in der Gegend des SCHWANNschen Kerns.

Wie oben ausgeführt wurde, enthalten die SCHWANNschen Zellen normaler Nervenfasern beim jungen resp. erwachsenen Kaninchen niemals sich mit Sudan III resp. Scharlach R rotfärbende Tropfen. Die sich gelegentlich nach der MARCHI-Behandlung schwärzenden Kugeln (ELZHOLZsche Körperchen) röten sich nicht durch Sudan III oder Scharlach-R. Auch in früheren Stadien der Bleineuritis, wie oben geschildert wurde, geben die ELZHOLZschen Körperchen nie eine rote Färbung mit Sudan III oder Scharlach R. Nur die in WALLERscher Degeneration begriffenen Fasern enthalten Fettropfen in den SCHWANNschen Zellen, ebenso wie es bei der Nervendurchschneidung oben geschildert worden ist.

Dagegen jetzt, nach einer 8—10 Wochen langen Vergiftungsdauer ist eine neue Erscheinung zu verzeichnen, nämlich das Auftreten von Fettropfen (mit Sudan III resp.

Scharlach-R. sich rötenden Stoffe) im Protoplasma der SCHWANNschen Zellen auch derjenigen Nervenfasern, die noch keine stärkeren Alterationen zeigen (Tafel XXVI, Fig. 116, Tafel XXVII, Fig. 130 *schwz*).

Die meisten Tröpfchen liegen in der nächsten Umgebung des Kernes, gewöhnlich an den Kernpolen angesammelt; einige auch in einiger Entfernung vom Kerne in den kleinen Vakuolen der gewucherten Protoplasmareifen. Die Form, in der das Fett im Plasma erscheint, entspricht dem Bilde, das man am 2.—3. Tage der WALLERschen Degeneration sieht. Neben winzingen, kaum sichtbaren, roten Tröpfchen, sind einige größere vorhanden; außer runden sind es auch einige „Halbmondkörperchen" (Fig. 116, 130 *a*). Bei Sudanfärbung kann man in solchen Tropfen neben der rotgefärbten „Kapuze" auch einen blasser (gelblich rosa) gefärbten „Träger" sehen; auch einige „Halbmondkörperchen" ohne „Träger" liegen manchmal in den Vakuolen. Bei Scharlachfärbung nach HERXHEIMER erscheinen die meisten Tropfen als runde rote Gebilde. Beim Vergleich der erwähnten Bilder mit den nach der Methode VIII angefertigten Präparaten sieht man, daß an den letzteren die Zahl der geschwärzten resp. gebräunten Kugeln eine größere ist; vor allem betrifft dieses Übergewicht die größeren Kugeln, die sich mit Scharlach oder Sudan nicht röten. Auch ist an diesen Präparaten, in denen die Protoplasmastrukturen mit einer großen Schärfe dargestellt werden, sehr deutlich zu sehen, daß die in größerer Entfernung vom Kern der SCHWANNschen Zelle liegenden kleinen schwarzen Tröpfchen in den kleinen Vakuolen der oben beschriebenen Protoplasmareifen liegen. Manchmal findet man mit großer Regelmäßigkeit fast an jedem Reifen einige solcher Tröpfchen, die wie schwarze Punkte aussehen. Außer diesen kleinen Tröpfchen sind größere Kugeln und auch Schollen vorhanden, die sich durch Osmium mehr oder weniger schwärzen, oder auch nur eine rötliche Farbe durch das Eosin erhalten und stets von einem verdichteten Protoplasmahof umgeben sind.

In vorgeschrittenen Stadien (10 Wochen), wo sehr viele der WALLERschen Degeneration verfallene Fasern bereits in Bandfasern sich verwandelt haben, verlaufen die erhalten gebliebenen Fasern vereinzelt zwischen den verödeten Bündeln und sind deshalb auch an Schnittpräparaten deutlich auf weitere Strecken zu verfolgen. Hierzu tritt gewöhnlich eine starke Durchtränkung des Gewebes durch pathologische Lymphe, die sich als gefärbte netzartige Ge-

rinnsel darstellen läßt (Orth-Thionin) und einzelne Nervenfasern auseinander drängt. Wie in den früheren Stadien, waren diese Lymphansammlungen besonders unter dem Perineurium reichlich, und zwar in den distalen Partien der Unterschenkelnerven. Vielleicht ist diese starke Ansammlung der Flüssigkeit in den distalen Nervenbezirken teilweise auf Stauungserscheinungen zurückzuführen, die infolge der geringen Beweglichkeit des Tieres noch gesteigert werden. In diesen Räumen waren auch häufig größere Zellenansammlungen vorhanden, in denen man sowohl Polyblasten in verschiedenen Entwicklungsstadien, als auch abgerundete Bindegewebszellen und vielleicht auch abgelöste Schwannsche Zellen unterscheiden kann.

Das mesodermale Gewebe zeigt in diesen Nerven hochgradige Veränderungen. Im Endoneurium zwischen den Nervenfasern sind große Mengen von kleineren und größeren Polyblasten zu beobachten. Bemerkenswert ist dabei, daß auch in den sehr vorgeschrittenen Stadien immer noch ganz kleine lymphozytenartige Elemente vorhanden sind, was wohl auf eine fortwährende Emigration derselben hinweisen dürfte. Allerdings besteht der größte Teil der Polyblasten aus größeren Elementen; sie enthalten vielfach Fettropfen (Sudan, Scharlach-R.) bei vielen ist der ganze Zelleib von Fett angefüllt; das Plasma solcher Zellen ist von Vakuolen durchsetzt.

Diese Elemente sind nicht in allen Abschnitten des Nerven regelmäßig verteilt, sondern sammeln sich an einigen Stellen in größeren Mengen, nicht selten zu ganzen Haufen zusammen. Auch kommen sie hier und da in den erweiterten Lymphräumen vereinzelt oder in größeren Mengen vor. Eine Anzahl der Polyblasten und der Elemente des Endoneuriums zeigt starke degenerative Erscheinungen; vor allem sind es Elemente der Gefäßadventitia, die pyknotische Veränderungen aufweisen.

Über das Auftreten von Plasmazellen in diesen späten Stadien ist im wesentlichen nichts neues dem gegenüber, was bereits für die früheren Stadien ausgeführt worden ist, zu sagen. Es ist nötig viele Schnitte aus verschiedenen Abschnitten des Nerven zu durchmustern, um Plasmazellen zu finden. An solchen Stellen liegen sie meistens in größeren Mengen und gruppenweise um ein endoneurales Gefäß, sich von hier aus allmählich im endoneuralen Gewebe in abnehmender Zahl verbreitend. Da, wo größere Mengen dieser Zellen vorhanden sind, sieht man sie auch gewöhnlich in mehreren aufeinanderfolgenden Schnitten desselben Blockes, sind aber bald in

weiteren Schnitten nicht mehr aufzufinden. Unter den Plasmazellen sind gewöhnlich zahlreiche degenerative Formen (pyknotische Zellkerne, Vakuolisierung des Zellplasmas, Schwund des Plasmas) vorhanden.

In einem der Fälle wurden in den von mir zu diesem Zwecke untersuchten Schnitten überhaupt keine Plasmazellen gefunden; nach dem eben ausgeführten kann aber natürlich nicht der Schluß gezogen werden, daß sie überhaupt fehlten, da es dazu nötig wäre eine entsprechend behandelte lückenlose Serie aus den betreffenden Nerven der Untersuchung zu unterziehen.

Was die Bedeutung des Auftretens dieser Zellen betrifft, so ist folgendes zu bemerken. Die heutzutage wahrscheinlichste und so ziemlich allgemeine Auffassung über die Abstammung der Plasmazellen dürfte wohl diejenige sein, daß „die Plasmazellen genetisch mit jenen kleinen, einkernigen, protoplasmaarmen Rundzellen zusammenhängen, welche man ohne Rücksicht auf ihre Herkunft als Lymphozyten bezeichnet hat“ (Schaffer). (In die verschiedensten über die Abstammung der Plasmazellen geäußerten Meinungen kann hier nicht eingegangen werden.)

„Überall, wo es Lymphozyten gibt, können nötigenfalls auch Plasmazellen entstehen. Ob diese Lymphozyten aus dem Blut emigriert sind, oder im Bindegewebe als kleine Wanderzellen umherkriechen, oder endlich in den blutbildenden Organen in ungezählten Mengen angesammelt liegen, ist gleichgültig“ (Maximow). Die Plasmazellen stellen eine besondere speziell differenzierte Art von Polyblasten vor.

Wenn aber die Plasmazellen nicht diffus im endoneuralen Gewebe, sondern gleichwie herdweise auftreten, wird wohl anzunehmen sein, daß für die Entstehung derselben besondere Momente nötig sind.

Bei der Schilderung des Verhaltens der Polyblasten konnten wir feststellen, daß sie überall in alterierten Bezirken des Nerven vorhanden sind, doch stellenweise in größerer Anzahl sich ansammeln — eine Erscheinung die durch stärkere oder besondere chemotaktische Reize an gewissen Stellen zu erklären sein dürfte.

Es ist bekannt, daß die Plasmazellen dort vorkommen, wo physiologischer- oder pathologischerweise ein Zugrundegehen von Gewebselementen stattfindet, daß sich ihre Zahl bei erhöhter Materialzufuhr, sei es nun infolge erhöhten Gewebszerfalls (Histolyse, Hämolyse)

oder vermehrter physiologischer Umsetzungen (Verdauung, Schwangerschaft) auffallend vermehrt (Schaffer). Einige Autoren haben darauf hingewiesen, daß das Auftreten der Plasmazellen nicht durch die Stärke des Reizes, sondern durch seine Natur bedingt wird. Vor allem wurde darauf hingewiesen, daß Plasmazellen dort auftreten, wo ein Zerfall von Zellen und ein damit verbundenes Freiwerden von chromatischen Kernsubstanzen stattfindet. Etwas bestimmtes läßt sich an unseren Präparaten an entsprechenden Stellen nicht sehen: weder besonders starker Zerfall von Nervenfasern oder Zellen, noch Blutungen konnten gewöhnlich an Stellen von Plasmazellenherden gesehen werden.

Die fixen Bindegewebszellen sind in der 7. bis 8. Woche auf der Höhe ihrer Wucherung; in späteren Stadien zeigen sie ziemlich oft ausgesprochene regressive Veränderungen. In der erstgenannten Zeit sind es durchweg schön entwickelte Zellen mit dem großen hellen ovalen Kern und dem zierlich vakuolisierten Zellkörper. Was eigentlich hauptsächlich die Zellen in diesen Stadien von den oben beschriebenen in den früheren Stadien unterscheidet, ist eine hochgradige Anhäufung von Fett, das in Form von sehr feinen gleichmäßigen Tröpfchen im Zelleib abgelagert ist (Tafel XXVII, Fig. 130 *fbl*). An Unna-Präparaten erscheint der Zelleib mit Ausnahme des hellen Hofes von Vakuolen durchsetzt, die auch in den Zellfortsätzen auf ziemlich weite Strecken sichtbar sind. Viel schöner sind sie an Orth-Thioninpräparaten (Methode I) dargestellt (Tafel XXIII, Fig. 91 *fbl*). Mit Ausnahme des hellen Hofes besteht das ganze Plasma aus einem ungemein feinen, zierlichen Wabenwerk, das ganz kleine, auffallend regelmäßige Hohlräume enthält, die von feinsten Wabenwänden umgrenzt sind. Beim Drehen der Mikrometerschraube ist deutlich zu sehen, daß der helle Hof auch von der Flächenseite der Zelle von einem feinwabigen Plasma umgeben ist, und somit den zentralen Teil des Plasmas einnimmt. An Fettpräparaten (Scharlach, Sudan III, Tafel XXVII, Fig. 130 *fbl*) sieht man sehr deutlich, daß er die einzige Stelle des Zelleibes ist, die keine Fettropfen enthält. Auch die Zellfortsätze enthalten reichlich Fett. Der helle Hof, der in den gewucherten Zellen gewöhnlich eine beträchliche Größe, etwa diejenige des Zellkernes im Flächenbilde gesehen, besitzt, ist in einigen Zellen, die sehr große Fettmengen aufgespeichert haben, zu einem ganz kleinen etwa rundlichen Areal an der Seite des Kernes reduziert. Bei Fettfärbungen kann er in diesen Fällen von den massenhaft aufgespeicherten feinen Fett-

tröpfchen, die auch die peripheren Plasmazonen in der Gegend des Kernes und des hellen Hofes einnehmen, vollständig verdeckt und nur bei der Drehung der Mikrometerschraube als bläulich durchschimmernder Fleck an der Seite des Zellkernes erkennbar werden. In einzelnen Zellen sieht man neben den feinen gleichmäßigen Fetttröpfchen auch eine Anzahl von größeren Tropfen, die wohl durch Einschmelzung der Vakuolenwände und Konfluenz der Fettropfen entstanden sind (Tafel XXVI, Fig. 120). Solche Zellen zeigen nicht selten auch degenerative Erscheinungen in ihrem Zellkern.

Wie gesagt, sind an Längsschnitten bloß die in der Längsrichtung ziehenden Fortsätze sichtbar; um auch die übrigen Fortsätze übersehen zu können und ihre Beziehung zu den Nervenfasern zu Gesicht zu bringen, ist es nötig zu Querschnitten zu greifen.

Die Orth-Thioninbilder, die von Fettpräparaten ergänzt werden, geben für diesen Zweck sehr instruktive Bilder. Tafel XXIII, Fig. 82 zeigt einen Querschnitt aus einem schwer betroffenen Nervenbündel. Neben einigen quergetroffenen Bandfasern sind noch mehrere mehr oder weniger erhaltene (soviel im Querschnitt zu sehen ist) markhaltige Nervenfasern im Schnitte. Die mächtig gewucherten Zelleiber der fixen Bindegewebszellen und ihre weitverzweigten Fortsätze erscheinen bis an die ganz dünnen fadenförmigen Endzweige von den kleinen Vakuolen durchsetzt. Sie sind überall zwischen den Nervenfasern infolge der dunkleren violetten Färbung ihres Plasmas deutlich sichtbar. Wegen der starken Durchtränkung des endoneuralen Gewebes mit einer pathologischen Lymphe sind die nervösen Gewebselemente auseinander gedrängt; stellenweise, und zwar besonders zwischen der innersten Perineuralschicht und der entsprechenden Endoneurallamelle kommt es zu größeren Ansammlungen von Lymphe, die gewöhnlich in der Form von groben netzartigen Massen (Tafel XXIII, Fig. 82 *lr*) geronnen ist. Die fixen Bindegewebszellen erscheinen infolgedessen nicht selten gleichsam isoliert (Tafel XXIII, Fig. 83, 84) und können leicht samt ihren Fortsätzen deutlich gesehen werden. Man bemerkt, wie eine Zelle, deren gewucherter Zelleib einer Nervenfaser anliegt, mit ihren zahlreichen Fortsätzen nicht selten mehrere benachbarte Nervenfasern umgibt (Fig. 82 *fbl*). So erscheinen sämtliche Nervenfasern von einem komplizierten System von Zellen und ihren verzweigten und vakuolisierten Fortsätzen umgeben. Ob einzelne Zellen miteinander anastomosieren oder einander bloß dicht anliegen, läßt sich nicht entscheiden.

An Fettpräparaten (Querschnitte) erscheinen die Nervenfasern entsprechend dem eben geschilderten Verhalten der Bindegewebszellen stellenweise muffartig von feinen, in den letzteren liegenden Fetttröpfchen umschlossen.

Die Bindegewebsfasern erscheinen hier und da gequollen. Eine Vermehrung derselben läßt sich nicht nachweisen; die scheinbaren Verdichtungen von Bindegewebsfibrillen um die kollabierten SCHWANNschen Scheiden sind wohl nur auf eine Zusammendrängung derselben zurückzuführen.

In noch späteren Stadien (10. Woche) weichen viele der fixen Bindegewebszellen von dem eben geschilderten Bild ab. Man sieht eine Anzahl von Zellen, deren Kern und heller Plasmahof noch das typische Strukturbild zeigen, nur ist bei manchen der Zellkern etwas kleiner geworden, ebenfalls auch der helle Hof. Der Zelleib zeigt aber nicht mehr die feinen Vakuolen (an Alkoholpräparaten allerdings auch in früheren Stadien nicht so regelmäßigen, wie an ORTH-Thioninpräparaten), sondern neben kleinen auch größere, unregelmäßige, manchmal bereits blasenförmige Kammern, die voneinander nur durch dünne Wände getrennt sind. Diese großen Kammern entstehen anscheinend durch eine Einschmelzung der Vakuolenwände. Auch erleiden die äußeren Zellkonturen insofern eine Änderung, als der gesamte Zelleib eine mehr rundliche Form anzunehmen anfängt, indem viele Fortsätze anscheinend eingezogen werden und nur noch spärliche, meistens sehr dünne, oft fadenförmige erhalten bleiben. In den Wänden der Kammern und in den kleinen Vakuolen liegen Fetttröpfchen, die großen erscheinen an Fettpräparaten oft ungefärbt (Tafel XXVII, Fig. 133 *fbl*, *fbl'*, *blsz*).

Neben diesen Formen sieht man auch solche, die den typischen Zellkern und hellen Hof noch behalten, deren Zelleib aber abgerundet erscheint und neben kleineren Vakuolen mehrere größere Kammern enthält (Tafel XXI, Fig. 30). Die Form solcher Zellen ist gewöhnlich eine unregelmäßig ovale mit Einschnürungen und Auftreibungen entsprechend der Lage einzelner Vakuolen (Brombeerform). Neben Zellen, die noch den typischen blassen, großen, ovalen Kern besitzen, gibt es auch eine Anzahl mit kleineren, vielfach eingekerbten, intensiver gefärbten Kernen. Der helle Hof wird ebenfalls kleiner und schließlich gibt es Zellen, die keinen hellen Hof mehr besitzen und deren Zelleib ganz aus großen, durch dünne Wände voneinander getrennten Vakuolen besteht. Neben diesen

Zellformen ist noch eine andere zu erwähnen, die sich dadurch auszeichnet, daß es bei der sich abrundenden Bindegewebszelle nicht zur Bildung großer kammerartiger Vakuolen kommt, sondern der ganze Zelleib eine gitterartige Struktur erhält; die kleinen regelmäßigen Vakuolen sind mit Fett dicht gefüllt. Es sind die rundlichen Zellen mit kleineren Kernen, die dem klassischen „Körnchenzellentypus" entsprechen (Tafel XXVII, Fig. 134 *Kz*, *Kz'*). Auch an manchen solchen Elementen sind noch lange feinste, fadenförmige Fortsätze sichtbar, an welchen leicht zu erkennen ist, daß sie nicht etwa von Polyblasten oder SCHWANNschen Zellen abstammen (vgl. Tafel XXI, Fig. 28).

In einigen Zellen sind zwei Zellkerne vorhanden, was auch in früheren Stadien in den gewucherten Fibroblasten vorkommt.

Die Kerne einzelner Zellen zeigen Degenerationserscheinungen verschiedenen Grades. Neben pyknotischen Zellkernen ist diejenige Form am häufigsten anzutreffen, bei welcher der Zellkern sich nur sehr blaß färbt, indem im ungefärbten Kernsaft nur eine geringe Anzahl blaß gefärbter gröberer Chromatinpartikelchen im ganz hellen Karioplasma hervortritt. Das Plasma dieser Zellen färbt sich ebenfalls nur sehr blaß; hier und da sieht man einzelne Zellen, die nur als Zellschatten hervortreten. In manchen Zellen ist der Zellkern nur noch als ein ganz winziges blaß gefärbtes Gebilde von verschiedenster Form sichtbar. Ein Teil der oben beschriebenen abgerundeten fixen Bindegewebszellen scheint sich von Ort und Stelle loszulösen und frei im Gewebe lokomotionsfähig zu werden; man findet sie außer im endoneuralen Gewebe zwischen Nervenfasern (resp. Bandfasern) auch um endoneurale Blutgefäße (ein Teil dieser Zellen ist wahrscheinlich aus den Adventitialzellen an Ort und Stelle entstanden [vgl. oben, WALLERsche Degeneration]); eine Anzahl findet sich schließlich auch in den erweiterten Lymphräumen frei flottierend. Diese frei gewordenen Zellen gehen wahrscheinlich nach der Ausübung ihrer Funktion zugrunde. Ein anderer Teil der fixen Zellen aber, wie es aus Regenerationsstadien zu schließen ist (siehe unten), gibt allmählich das aufgespeicherte Fett ab resp. verarbeitet es und bekommt allmählich wieder ein Aussehen, das sich den normalen Elementen annähert.

Die abgerundeten Bindegewebszellen präsentieren sich somit in ihrem Endstadium, morphologisch betrachtet, auch als „Blasenzellen" oder Körnchenzellen. In ihrem Endstadium können diese

starke Degenerationserscheinungen aufweisenden, aus fixen Bindegewebszellen entstandenen „Blasenzellen“ nicht mehr von den „Blasenzellen“, die aus den Polyblasten oder SCHWANNschen Zellen hervorgegangen sind, unterschieden werden. Daß einige „Blasenzellen“ in den großen Vakuolen myelinartige Produkte enthalten, die nach der WEIGERTschen Markscheidenfärbung in einen bläulichen resp. gräulichen Ton gefärbt werden, wurde bereits oben erwähnt. Die mit Sudan gefärbten, in ORTH-MÜLLER fixierten Schnitte zeigen in einigen solchen Zellen neben roten Fettropfen in den kleineren Vakuolen oft nadelförmige Kristalle oder ganze Kristallbüschel, wie sie oben bei der WALLERschen Degeneration beschrieben wurden, doch waren sie nie in so großen Mengen vorhanden, wie in den späten Stadien der WALLERschen Degeneration nach Durchschneidung des Nerven.

An den Gefäßen sind neben starken Wucherungserscheinungen an den Endothelien mitunter auch deutliche Degenerationserscheinungen zu verzeichnen. Besonders deutlich waren die letzteren in einem Falle ausgeprägt: Viele Endothelkerne zeigten pyknotische Erscheinungen und das Zellplasma war durchweg von ziemlich großen Vakuolen durchsezt. Auch die Muskelkerne zeigen in sehr vielen Gefäßen, hauptsächlich in kleinen Arterien und Venen, starke Degenerationszeichen. Zahlreiche Kerne sind pyknotisch, viele sind hantelförmig eingeschnürt; das Plasma hat eine eigentümliche homogene Beschaffenheit und ist intensiv gefärbt.

Die Zellen der Adventitia sind stark gewuchert; die fixen Bindegewebszellen bewahren teilweise ihre Fortsätze und charakteristischen Merkmale, teilweise sind sie abgerundet und in „Körnchenzellen“ oder „Blasenzellen“ verwandelt. Viele Gefäße sind von massenhaft angesammelten Abräumzellen wie von Muffen umgeben. An Sudan- oder Scharlachpräparaten erscheinen die Zellen der Adventitia und auch die angesammelten Körnchenzellen von Fettropfen angefüllt.

Die Elemente des Perineuriums zeigen durchweg starke Wucherungserscheinungen, die ausführlich zu schildern sich hier erübrigt. Es sei nur darauf hingewiesen, daß das gewucherte Protoplasma der Endothelzellen des Perineuriums sehr deutlich hervortritt (Methode I, UNNAS pol. Methylenblau). Einige dieser Zellen enthalten eine Anzahl kleiner rundlicher scharf konturierter Vakuolen, die sich vom übrigen zarten Retikulum des Zelleibes scharf abheben.

Die Lage dieser Vakuolen ist meistens sehr charakteristisch, wie es bereits bei der Schilderung der WALLERschen Degeneration ausgeführt wurde. Die Vakuolen entstehen nämlich gewöhnlich zuerst unmittelbar an der Peripherie des Zellkernes, wo sie einzeln oder öfter perlschnurartig zunächst einreihig um den Kern liegen. In späteren Stadien sind sie auch in mehreren Reihen besonders an den Kernpolen und auch im Zellplasma angesammelt (vgl. Tafel XXI, Fig. 50). An Fettpräparaten erscheinen diese Vakuolen von kleinen roten Tropfen gefüllt (Tafel XXVI, Fig. 117). Neben kleinen Tröpfchen sind in einigen Zellen auch einzelne große Fettropfen zu sehen, die wahrscheinlich durch Konfluierung entstanden sind. An Sudanpräparaten sind viele der kleinen Tröpfchen, besonders die ersten, die in der Zelle auftreten, nicht rot, sondern gelb oder hell orange gefärbt und sehr stark lichtbrechend. Die zwischen diesen Elementen liegenden fixen Bindegewebszellen des Perineuriums zeigen durchweg dieselben Erscheinungen wie diejenigen des Endoneuriums. Neben stark gewucherten, ihre typische Form behaltenden Zellen gibt es auch einzelne Elemente mit stark vakuolisiertem und mehr oder weniger abgerundetem Zelleib; auch die typische Blasenzellenform mit einem oder zwei Kernen ist hier und da in verschiedenen Lamellen des Perineuriums anzutreffen. Auch Polyblasten sind zwischen den Lamellen des Perineuriums zu sehen, am zahlreichsten sind sie aber, wie gesagt, in den erweiterten Lymphräumen an der Innenfläche des Perineuriums. An Fettpräparaten erscheint das Perineurium bereits bei schwacher Vergrößerung von großen Fettmengen angefüllt. Das Fett liegt in verschiedenen Elementen. In den endothelartigen Zellen ist es in Form von Perlschnüren und einzelnen Tropfen um den Kern und im Plasma zerstreut (Tafel XXVII, Fig. 135 *e*). In den fixen Bindegewebszellen, die ihre charakteristischen Merkmale bewahrt haben, ist der Zelleib, mit Ausnahme des hellen Hofes, gewöhnlich dicht von kleinen Fettröpfchen angefüllt. Die abgerundeten Zellen, die Körnchen- und Blasenzellen zeigen im Fettpräparat ein analoges Bild, wie es bei diesen Elementen im endoneuralen Gewebe geschildert wurde (Tafel XXVII, Fig. 135).

Besonders viel Fett enthalten die Elemente der innersten Schicht des Perineuriums, aus der von Strecke zu Strecke die größeren Septa des Endoneuriums durch Umbiegung der Schicht gebildet werden. Dieses ist sowohl an Kalottenschnitten (Tafel XXVII, Fig. 135) als besonders auch an Querschnitten sehr deutlich zu

sehen. Ein analoges Verhalten konnte ja auch in den späteren Stadien der WALLERschen Degeneration festgestellt werden (vgl. Tafel XXVI, Fig. 129). Nur sind im letzteren Falle in gewissen Stadien die aufgespeicherten Fettmengen noch größer, was wahrscheinlich durch den gleichzeitigen und allgemeinen Zerfall sämtlicher Nervenfasern gegenüber dem allmählich einsetzenden und nur einen Teil der Fasern befallenden Prozeß bei der Neuritis zu erklären ist.

c) *Restitutionsstadien.*

Zum Zwecke des Studiums der Restitutionsvorgänge wurden zwei Kaninchen untersucht; dem einen wurde nach 8 wöchentlicher Vergiftungsdauer eine Erholungsfrist von 2 Wochen, dem anderen nach ebenso langer Vergiftungsdauer eine Erholungsfrist von $2^1/_2$ Monaten gelassen.

Es wird hier nur in Kürze auf die etwa vorhandenen Abbauvorgänge eingegangen werden. Von der Schilderung der Regenerationsvorgänge der Nervenfasern wird hier Abstand genommen werden, da es sich herausstellte, daß die feineren Regenerationsvorgänge der Nervenfasern, wie sie etwa bei der Bleineuritis des Meerschweinchens, oder der Reisneuritis des Huhns mit so großer Deutlichkeit hervortreten, bei der Kaninchenneuritis nur sehr unvollkommen (aus technischen Gründen?) zu Gesicht kommen.

Die Erscheinungen, die die Nerven des Kaninchens nach zweiwöchentlicher Sistierung der Vergiftung bieten, stimmen, was die Degenerationserscheinungen des Nervenparenchyms und die Vorgänge im mesodermalen Gewebe betrifft, im wesentlichen mit denjenigen überein, die in den eben beschriebenen spätesten Stadien (10 Wochen) geschildert wurden. Wesentliche Unterschiede waren nicht zu verzeichnen. Das eine, was so ziemlich konstant zu sein schien, ist, daß in diesem Stadium die Zahl der jungen Polyblasten durchweg eine geringere war, als in entsprechenden Stadien bei fortdauernder Vergiftung.

Das Bild, das die Nerven nach $2^1/_2$ Monaten Erholungsfrist boten, ist aber von dem eben besprochenen grundverschieden.

Bereits an Übersichtsbildern bei Anwendung kleiner Vergrößerungen (sowohl Zell- als Markscheiden- und Achsenzylinderbildern) ist leicht zu sehen, daß eine ausgiebige Regeneration von Nervenfasern eingetreten ist, und die Abräumung der bei der Degeneration entstandenen Abbauprodukte sich im Abklang befindet.

Von den Einzelheiten, die bei Anwendung von starker Vergrößerung hervortreten, sind folgende zu verzeichnen.

Im Bereich der Nn. ischiadici fällt bei Anwendung der Methode VIII eine ganz bedeutende Vermehrung von ELZHOLZschen Körperchen gegenüber dem normalen Durchschnitt auf. Dabei zeigen die SCHWANNschen Zellen durchweg noch immer starke Wucherungserscheinungen. Die protoplasmatischen Strukturen treten mit den charakteristischen Fortsätzen und Vakuolen hervor. In der Nähe des Kerns liegen in den kleineren Vakuolen kleine schwarze Tropfen; ebenfalls enthalten die kleinen Vakuolen, die in den Protoplasmastreifen oft anzutreffen sind, nicht selten winzige durch das Osmium geschwärzte Tröpfchen. In einigen Zellen liegen auch größere Kugeln unmittelbar an den Kernpolen. Dabei wird nicht selten auch die Konfiguration des Kernes in der Weise beeinflußt, daß die Kernpole abgeplattet oder gar leicht eingesenkt werden. Größere geschwärzte Kugeln, die die Größe eines Lymphozyten gewöhnlich stark überragen, sind allenthalben in der ganzen Ausdehnung der interannulären Segmente aufzufinden. Nicht selten liegen sie an den RANVIERschen Schnürringen. Diese größeren Gebilde sind oft nicht genau kugelrund, sondern besitzen an einer Seite eine Einkerbung; sie stülpen die Markscheide tief ein, und auch der Achsenzylinder erhält nicht selten eine tiefe halbrunde Einsenkung. Bei gut gelungener Färbung ist jede Kugel von einem blauen Saum — dem gewucherten Plasma der SCHWANNschen Zelle — umrandet.

Außer geschwärzten resp. gebräunten Kugeln sind hie und da auch Markballen, die die Färbung des normalen Markes annehmen, anzutreffen; bald besitzen sie die Wabenstruktur des normalen Markes, bald sind sie konzentrisch geschichtet, resp. ist die Zeichnung verwaschen.

Was besonders hervorgehoben werden muß, ist, daß die durch das Osmium bei der Marchifärbung geschwärzten Kugeln bei der Anwendung der Fettfärbemethoden (Scharlach-R., Sudan III) teilweise gerötet werden. Wie auch aus dem Vergleich von nach der Methode VIII behandelten Zupfpräparaten und Scharlach R.- resp. Sudanpräparaten ersichtlich ist, ist die Zahl der durch die letzteren Farbstoffe geröteten Gebilde etwas geringer, als diejenige der durch das Osmium geschwärzten. Besonders scheint dies die großen Gebilde zu betreffen. Dagegen erscheinen an HERXHEIMERschen Präparaten die feinsten Tropfen zahlreicher. Es besteht auch ein Unterschied zwischen Sudan- und HERXHEIMERschen Scharlach-R.-Präparaten; während nämlich bei der letzten Methode die geröteten Produkte gewöhnlich

eine rundliche Form haben, treten sie an Sudanpräparaten nicht selten in der Form der oben geschilderten „Halbmondkörperchen“ auf. Die Halbmondkörperchen erreichen manchmal im Vergleich mit den in den Anfangsstadien der WALLERschen Degeneration oben geschilderten Gebilden eine beträchtliche Größe; ebenfalls sind auch die gelbgefärbten „Träger“ in solchen Gebilden von erheblicher Größe. Sehr schön treten an Fettpräparaten die SCHWANNschen Zellen mit den tonnenförmigen Kernen, an deren abgeplatteten oder gar etwas eingekerbten Polen je ein roter Tropfen liegt, hervor.

Ich glaube, dieses Vorhandensein von pathologischen Stoffwechselprodukten in den SCHWANNschen Zellen zeigt uns, wie lange die Störungen in den Stoffwechselvorgängen der Nervenfasern nach der Giftsistierung fortdauern. Während die akuten Zerfallserscheinungen im Nervenparenchym vollkommen aufgehört haben und sogar eine ausgiebige Regeneration von Nervenfasern erfolgt ist, sind die eben geschilderten Stoffe, die nur in den späten Stadien der Neuritis auftraten, auch jetzt noch in erheblicher Menge vorhanden. Vielleicht dürfte dies die Erklärung darin finden, daß das Blei bekanntlich nur langsam aus dem Körper ausgeschieden wird.

Abgesehen von der Anhäufung der oben erwähnten Produkte zeigt die Markscheide der Nerven keine bedeutenderen Veränderungen. Dasselbe ist auch von dem Achsenzylinder zu bemerken. Frische in WALLERscher Degeneration begriffene Nervenfasern sind nicht vorhanden.

Über die mesodermalen Elemente des Endoneuriums ist kurz folgendes zu bemerken: die fixen Zellen zeigen noch teilweise Wucherungserscheinungen, die aber nicht einen hohen Grad erreichen. Fett ist in diesen Elementen nur in sehr geringen Mengen abgelagert. Ein Teil der fixen Zellen zeigt ein bereits der Norm entsprechendes Aussehen.

Die mobilen Elemente sind noch deutlich vermehrt, teilweise sind es ganz kleine lymphozytenartige Elemente, teilweise größere Zellen von verschiedenartiger Gestalt mit vielgestaltigen Vorstößen (Polyblasten).

Hier und da sind zwischen den Nervenfasern „Blasenzellen“ eingekeilt, gewöhnlich kleinere Elemente mit kleinen geschrumpften Kernen.

Im Perineurium zeigen die Elemente durchweg viel schwächer ausgeprägte Wucherungserscheinungen. Fett war in den Elementen des Perineuriums nur sehr spärlich vorhanden.

Das Bild, das die Unterschenkelnerven (tibialis, peroneus) bieten, unterscheidet sich besonders stark vom früher beschriebenen Stadium. An Achsenzylinderpräparaten (Bielschowsky-Methode) ist es deutlich zu sehen, daß keine im Zerfall begriffenen Achsenzylinder mehr vorhanden sind: überall ziehen unversehrte Achsenzylinder durch. Neben dicken und mitteldicken Achsenzylindern ist auch eine Anzahl von dünnen Axonen, die intensiver gefärbt sind und von denen einige einen leicht geschlängelten Verlauf nehmen, vorhanden. Diese letzteren sieht man von Strecke zu Strecke dicht an einem spindelförmigen Schwannschen Kern vorbeiziehen. Wie aus dem Vergleich dieser Bilder mit denjenigen der früheren Stadien zu schließen ist, muß eine ausgiebige Regeneration von Nervenfasern eingetreten sein. Besonders anschaulich ist dies am N. peroneus ersichtlich, der jetzt eine Menge von dicken und dünnen Nervenfasern enthält, während in den früheren Stadien nach 8 wöchiger Vergiftungsdauer ganze Nervenbündel fast vollkommen verödet waren. Auch die Anwesenheit einer großen Anzahl von dünnen Achsenzylindern weist auf das Auftreten von Regenerationsvorgängen hin; freilich ist auch im normalen Nerven eine gewisse Anzahl von dünnen Fasern (Remaksche Fasern) vorhanden, doch ist ihre Zahl keine so beträchtliche, wie in unserem Falle; auch der wellenförmige Verlauf ist eine Erscheinung, die den jungen Fasern bekanntlich eigen ist.

Zwischen den Nervenfasern sind einzelne oder zu kleinen Bündeln versammelte, aus spindelförmigen Elementen bestehende Zellketten sichtbar; besonders deutlich treten sie an Zupfpräparaten hervor. Wie nach der Bielschowsky-Methode angefertigte Zupfpräparate zeigen, enthalten diese als Bandfasern leicht zu erkennende Zellketten in diesen Fällen noch keinen Achsenzylinder — sie sind noch nicht „neurotisiert".

Die Zellen der Bandfasern enthalten gewöhnlich keinerlei Einlagerungen; nur selten sieht man in ihrem Plasma einzelne Myelinschollen oder Fettropfen.

Die Schwannschen Zellen der markhaltigen Fasern zeigen im allgemeinen ein Bild, das demjenigen im N. ischiadicus sehr ähnlich ist. Ein Teil der Zellen hat ein der Norm entsprechendes Aussehen, ein großer Teil der Zellen zeigt aber deutliche, teilweise auch sehr erhebliche Wucherungserscheinungen. Die Zahl der Elzholzschen Körperchen in den Fasern mit gewucherten Schwannschen Zellen ist eine sehr beträchtliche. Ein großer Teil der Elzholz-

schen Körperchen wird bei der Anwendung von Fettfärbemethoden (Sudan III, Scharlach-R. nach HERXHEIMER) wie im N. ischiadicus rotgefärbt.

Das mesodermale Gewebe zeigt noch sehr deutliche Residuen des abgelaufenen Prozesses, und zwar besonders in den am schwersten betroffen gewesenen Nervenstämmen (Nn. peronei).

Die endoneuralen Lymphspalten sind noch stellenweise sichtlich erweitert und von netzartig geronnener Lymphe angefüllt.

Die fixen Zellen des Endoneuriums sind noch vielfach gewuchert, wenn auch die Zahl der gewucherten Elemente keine so große ist, wie in den oben geschilderten Stadien. Einige dieser Elemente nähern sich der Norm. Die gewucherten Zellen enthalten noch vielfach feine Fettropfen. In einigen Bündeln des Nervenstammes sind die Wucherungserscheinungen dieser Zellen nur schwach ausgesprochen und es sind auch keine Fetttröpfchen in ihren Zellleibern vorhanden. Diese letzteren Bündel sind wahrscheinlich diejenigen, die schwächer erkrankt waren.

Die Zahl der Polyblasten im endoneuralen Gewebe ist stellenweise noch eine ziemlich erhebliche; neben ganz kleinen Zellen sind auch Exemplare mit großem Protoplasmaleib, der gewöhnlich Fetttropfen enthält, vorhanden. Hier und da zwischen den Nervenfasern findet man einzelne oder öfter zu Gruppen angesammelte abgerundete Elemente vom Körnchen- resp. Blasenzellentypus; sie enthalten noch große Mengen von Fettropfen (Sudan III, Scharlach-R.). Größere Mengen dieser Zellen findet man in den stellenweise stark erweiterten Lymphräumen unter der innersten Perineurallamelle, auch in den Adventitialräumen einiger Gefäße.

Zu erwähnen ist, daß einige Gefäße von Plasmazellen umlagert waren. Wie in den früheren Stadien, treten die Plasmazellen herdweise auf, so daß man oft viele Schnitte untersuchen muß, ehe man auf eine Plasmazellenansammlung stößt. Einige Kapillaren sind von dicht nebeneinander liegenden polyedrischen Plasmazellen umklebt, im endoneuralen Gewebe liegen sie gewöhnlich vereinzelt. Die Elemente des Perineuriums, die noch deutliche Wucherungserscheinungen zeigen, enthalten noch durchweg beträchtliche Fettmengen, am reichlichsten in der inneren Perineuralschicht.

Wie aus der Schilderung der verschiedenen Stadien der Bleineuritis des Kaninchens ersichtlich ist, entspricht der Modus der Abräumung der dabei entstehenden Abbau-

produkte im allgemeinen demjenigen bei der WALLERschen Degeneration nach Kontinuitätstrennung des Nerven. Die Zerfalls- resp. Abbauprodukte erscheinen zunächst in den ektodermalen Elementen (SCHWANNschen Zellen) in der Form von verschiedenen myelinartigen Substanzen und Fetten. Schon bald erscheinen die pathologischen Stoffwechselprodukte in den Elementen des Endoneuriums in der Form von Fettropfen resp. fettähnlichen Substanzen (Fettinfiltration resp. Resorption); sämtliche Elemente desselben (auch die Zellen der Gefäßadventitia) speichern große Fettmengen in ihren Zelleibern auf. Bald darauf erscheint das Fett in den Elementen des Perineuriums, zunächst in geringen, in späteren Stadien in sehr großen Mengen, wo es auch nach Sistierung der Vergiftung und nach dem Eintreten von ausgiebiger Regeneration der Nervenfasern eine Zeit lang aufgespeichert bleibt. In den leicht erkrankten Nervenstämmen, in welchen es nur zu leichteren Alterationen des Markes der Nervenfasern kommt, wird kein Fett in korpuskulärer Form von den mesodermalen Elementen der Nervenhüllen abgelagert.

Entsprechend der größeren Zahl der mobilen Elemente (Polyblasten) und der abgerundeten Zellen im Vergleich mit der WALLERschen Degeneration nach Kontinuitätstrennung des Nerven werden größere Fettmengen in diesen Elementen aufgespeichert. Es ist anzunehmen, daß in den vorgeschrittenen Stadien ein Teil der abgerundeten Zellen von abgelösten SCHWANNschen Zellen abstammt.

B. Bleineuritis des Meerschweinchens.

Meerschweinchen (21 an der Zahl), 250—350 g an Gewicht, wurde Blei in Form von Bleiweiß verfüttert, und zwar in der Weise, daß es Reisbrei beigemengt wurde. (Wenn die Tiere nach einiger Zeit den Brei nicht mehr gerne nahmen, wurde zur Abwechslung das Gift mit anderem Futter, feuchtem Gras, Rüben usw., verabreicht.) Einem Teil der Tiere wurde das Bleiweiß nach dem Vorbild von STRANSKY in allmählich steigenden Dosen von 5—20 cg pro die verabreicht. Obwohl das Gift öfters ausgesetzt wurde, konnten bei diesen Dosen nur einzelne Tiere 3—4 Wochen am Leben erhalten werden; viele starben bereits während der ersten 2 Wochen, und zwar an den unten zu beschreibenden epileptischen Anfällen. Um die Tiere längere Zeit am Leben erhalten zu können, wurde einem anderen

Teil der Meerschweinchen das Gift in kleineren, etwa die Hälfte der erwähnten (bis 10 cg pro die) Dosen gegeben und auch öfter für einige Tage ausgesetzt). Bei dieser Versuchsanordnung konnten die Tiere eine viel längere Zeit, bis zu 70 Tagen, am Leben erhalten werden. Die Bleitiere wurden nach verschiedener Vergiftungsdauer (1—10 Wochen) untersucht. Einige Tiere wurden nach einer 4- bis 6 wöchentlichen Vergiftungsdauer zur Erholung während verschiedener Zeitabstände (2 Wochen bis 3 Monate) am Leben gelassen und dann getötet. Zur Untersuchung kamen nur getötete oder frisch gestorbene Tiere. Es wurden sämtliche größere Nervenstämme der Vorder- und Hinterextremitäten untersucht.

Von den Erscheinungen, die die Versuchstiere intra vitam zeigten, sind vor allem die epileptischen Anfälle zu erwähnen, die bei einigen Tieren bereits in der zweiten Hälfte der ersten Woche auftraten und von Stransky beschrieben worden sind. Der Anfall wird gewöhnlich durch plötzlich auftretendes rasendes Herumlaufen des Tieres eingeleitet: mit lautem Schreien fängt das Tier an, im Kreise herumzurennen, indem es an die Wände des Käfigs heftig blindlings anstößt und die wildesten Sprünge macht; manchmal greift es andere Tiere an und beißt sie mit großer Wut. Bald darauf stürzt es auf die Seite hin und wird von tonischen Krämpfen befallen, die spärlichen klonischen Zuckungen Platz machen; dabei tritt Blut aus den Nasenlöchern aus; Urin- und Fäcesabgang sind auch nicht selten. Eine Zeit lang bleiben die Tiere bewußtlos liegen, bald aber machen sie große Anstrengungen, um sich zu bewegen. Dabei fällt gewöhnlich eine starke Parese der Hinterbeine auf — die Tiere kriechen ganz unbeholfen umher, die Hinterbeine nachschleifend. Dieser Zustand verging gewöhnlich nach kurzer Zeit und die Tiere erholten sich rasch wieder. Bei einzelnen Tieren jedoch waren die nach epileptischen Anfällen eingetretenen Gangstörungen hochgradig und dauerten eine längere Zeit (einige Tage), um sich dann allmählich zu bessern. Nicht selten häuften sich die epileptischen Anfälle und es kam zu einem Status epilepticus, dem auch viele Tiere zum Opfer fielen. Dabei zogen sich die aufeinanderfolgenden Anfälle immer mehr in die Länge, die Tiere erholten sich kaum, die Parese der Extremitäten, besonders der hinteren, war eine sehr erhebliche. Auch traten in solchen Fällen nicht selten ausgeprägte psychische Störungen ein, die manchmal auch noch längere Zeit fortdauerten, nachdem die Anfälle aufgehört hatten. In einigen Fällen wurden die früher zahmen Tiere sehr ängstlich und erregbar: es genügte ein geringes Geräusch, um die Tiere zu veranlassen, sich unter dem Heu in großer Angst einzugraben. Manchmal wechselte dieser Zustand, indem die Tiere höchst apathisch wurden: sie saßen stundenlang zusammengekauert und reagierten auch wenig auf die Umgebung.

Dieser letzte Zustand scheint manchmal auch ohne vorhergegangenen Erregungszustand auftreten zu können. Besonders zu erwähnen sind noch die Verworrenheitszustände, die nach den Anfällen

gelegentlich auftraten und meistens von kürzerer Dauer waren (gewöhnlich einige Stunden). Die Tiere schienen hochgradig verwirrt zu sein: sie waren unruhig, liefen unbeholfen und ziellos umher, versuchten die Wand des Käfigs emporzuklettern.

Was die somatischen Erscheinungen bei der Bleivergiftung betrifft, so ist folgendes zu bemerken: Viele Tiere magerten erheblich ab, das Fell wurde struppig, die Nahrungsaufnahme sehr gering. Die Bewegungen wurden bei vielen langsam, schwerfällig. Bei vielen Tieren war bei längerer Vergiftungsdauer eine deutliche Parese der Extremitäten, sowohl der vorderen als der hinteren, bemerkbar. Die Parese war auch außerhalb der oben erwähnten postepileptischen Zustände vorhanden; sie trat besonders deutlich beim Ermüden der Tiere, das beim Herumjagen derselben sehr rasch eintrat, auf. Vor allem fiel in solchen Fällen die Schwäche der Extensoren auf, indem die Tiere oft mit der Dorsalfläche der Pfoten auftraten. Außerdem ist noch zu erwähnen, daß die Stimme vieler Tiere beim Quieken heiser und leise wurde (Parese des N. recurrens?). Diejenigen Tiere, bei denen nach einer gewissen Vergiftungsdauer das Blei ausgesetzt wurde, erholten sich rasch, nahmen an Gewicht zu, wurden wieder munter. Auch die Gehstörungen, falls sie vorhanden waren, besserten sich bereits nach wenigen Wochen. Bei der Sektion der Tiere ergaben sich gewöhnlich katarrhalische Erscheinungen im Magen und Darm, nicht selten Muskatleber; manchmal war die Verfettung der Leber eine hochgradige. In den Nieren war in späteren Stadien die Zeichnung verwaschen, das Parenchym geschwellt und trüb. Im Perikardium der im Status epilepticus gestorbenen Tiere waren gewöhnlich große Mengen von heller, seröser Flüssigkeit angesammelt. Die Muskeln von Tieren in vorgerückten Stadien zeichneten sich durch ihre gelbliche Verfärbung und ihre derbe Konsistenz aus.

a) *Frühe Stadien* (1—2 Wochen).

Bereits nach 10—14tägiger Vergiftungsdauer sind gewöhnlich deutliche Alterationen in den Nervenfasern wahrnehmbar. Auch beim Meerschweinchen sind es einzelne Faserbündel, die besonders früh und schwer befallen werden, während andere dagegen längere Zeit keine resp. nur geringe Alterationen aufweisen. Mit der Zeit jedoch (z. B. nach 8—10wöchentlicher Vergiftungsdauer) generalisiert sich der Prozeß in der Weise, daß die größte Zahl aller Extremitätennervenfasern, auch der proximaleren Teile, von ihm betroffen wird. In den Nervenwurzeln waren allerdings die Veränderungen stets viel geringer.

Am deutlichsten treten die ersten Veränderungen an Präparaten hervor, die nach Methode VIII behandelt worden sind. Das erste, was an solchen Präparaten auffällt, sind die in vielen Fasern angehäuften kleinen, schwarzen Kugeln — die schon früher mehrfach er-

wähnten Elzholzschen Körperchen. An Schnittpräparaten kann man deutlich sehen, daß die Anhäufung dieser Gebilde nicht in allen Fasern eines Nervenstammes eine gleichmäßige ist, sondern daß es einzelne Bündel des Nervenstammes sind, deren Nervenfasern besonders zahlreiche Elzholzsche Körperchen enthalten. So sind es in den Frühstadien z. B. einzelne Bündel in den Nervenstämmen des Plexus brachialis, ebenfalls in den Unterschenkelnerven, die besonders stark befallen sind. Die Schwannschen Zellen erscheinen an solchen Fasern nur mäßig gewuchert. Einige Kerne sind geschwellt, enthalten mehrere große Kernkörperchen, das Plasma zeigt deutlich den grobwabigen Bau mit größeren Vakuolen, in denen oft die Elzholzschen Körperchen liegen. Auch in größerer Entfernung vom Zellkern ist manchmal das Plasma leicht gewuchert: man sieht einzelne größere Vakuolen und Protoplasmastreifen, die in verschiedenen Abständen vom Zellkern in der Markscheide wie blaue Ringe auftauchen; beim Drehen der Mikrometerschraube kann man sich überzeugen, daß sie gelegentlich tief ins Mark hineinragen. Die Markscheide erscheint an der entsprechenden Stelle eingebuchtet; ebenfalls kann eine Einbuchtung auch am Achsenzylinder sichtbar werden. Die Zeichnung des Wabenwerks der Markscheide ist, außer an Stellen, wo Elzholzsche Körperchen in größeren Mengen liegen, im allgemeinen gut erhalten. An Thioninpräparaten (Methode I) zeigt die Markscheide, abgesehen von einigen kleineren (den Elzholzschen Körperchen entsprechenden) und spärlicheren größeren Markklumpen, die entweder als Schollen mit verklumpter wabiger Struktur oder auch als blaß gefärbte, verschwommene Kugeln im Wabenwerk der Markscheide liegen, das an den entsprechenden Stellen kleinere oder größere Lücken zeigt, keine bedeutenden Abweichungen von der Norm. Das die erwähnten Abbauprodukte umgebende Plasma der Schwannschen Zelle, das an gut gefärbten, mittels der Methode VIII behandelten Präparaten deutlich hervortritt, ist in diesem Stadium an Orth-Thioninpräparaten gewöhnlich nur schwach oder auch gar nicht sichtbar.

Karyokinetische Kernteilungsfiguren in Schwannschen Zellen waren in diesen Stadien nicht zu beobachten. Die Zellwucherung ist keine so erhebliche, wie es oben bereits in den Frühstadien der Kaninchen-Bleineuritis geschildert wurde oder wie sie etwa bereits kurze Zeit (10—14 Tage) nach Einspritzung von Diphtherietoxin beim Meerschweinchen zustande kommt (Tafel XX, Fig. 13, 14, Tafel XXV, Fig. 108). Im letzten Fall, wo der Prozeß akut einsetzt,

sind bereits zu dieser Zeit die Wucherungserscheinungen an den SCHWANNschen Zellen außerordentlich stark ausgeprägt. Der Zellkern ist hochgradig geschwellt, blasenartig, die Kernkörperchen vermehrt und stark vergrößert, das Plasma höchst intensiv gefärbt und auf weite Strecken hin vom Zellkern scharf sichtbar. Im Vergleich mit diesen Bildern sind die Wucherungserscheinungen bei der Bleineuritis in den ersten Stadien viel geringer. Sehr schön ist der Unterschied in der Intensität der Wucherungserscheinungen an Alkohol-UNNA-Präparaten zu sehen, wo das Mark und der Achsenzylinder ungefärbt bleiben und nur die Zellen mit ihren Kernen und die gröberen Protoplasmastrukturen scharf hervortreten. In den stark alterierten Nerven der Tiere nach Einspritzung von Diphtherietoxin sieht man, abgesehen von den stark gefärbten, perinuklearen Plasmahöfen die einzelnen Fasern von feinen blaugefärbten Ringelchen (Protoplasmawaben und Vakuolen) übersät; dagegen ist in den Anfangsstadien der Bleineuritis nur hier und da ein Ringelchen in größerer Entfernung vom Zellkern sichtbar.

Die Achsenzylinder zeigen in diesen Stadien noch keinerlei bedeutendere Alterationen, abgesehen von den eben erwähnten Einbuchtungen und Kaliberschwankungen, die besonders bei einer Anhäufung von ELZHOLZschen Körperchen zustande kommen. Kontinuitätstrennungen der Achsenzylinder sind nicht vorhanden. Besonders anschaulich ist dies an BIELSCHOWSKY-Paraffinschnitten zu sehen, wo auch bei der Durchmusterung einer ganzen Schnittserie aus einem Nervenstamm nur ganz vereinzelte in WALLERscher Degeneration begriffene Achsenzylinder, wie sie auch gelegentlich in der Norm vorkommen, aufzufinden sind. Um die Veränderungen der einzelnen Nervenfasern eingehender studieren zu können, ist es wiederum unerläßlich, Zupfpräparate zur Untersuchung heranzuziehen. Erst an Zupfpräparaten, wo eine Nervenfaser eine genügend lange Strecke (mehrere interannuläre Segmente) isoliert beobachtet werden kann, treten viele Einzelheiten auf, die auf das Einsetzen und die Ausbreitung des Prozesses in der einzelnen Nervenfaser manches Licht werfen.

An Zupfpräparaten ist es auch zunächst deutlich zu sehen, daß es viele Nervenfasern gibt, die in der Ausdehnung mehrerer interannulärer Segmente, die im betreffenden zur Untersuchung gelangenden Nervenabschnitt sich befinden, keinerlei merkliche Alterationen aufweisen. Hingegen ist eine gewisse Anzahl von Fasern sofort zu

unterscheiden, die merkliche Alterationen zeigen. Es ist nämlich die Anhäufung der Elzholzschen Körperchen, die diese Fasern kennzeichnet. Man kann Fasern sehen, wo diese Anhäufung erst im Anfang begriffen ist und bereits mehr vorgeschrittene Stadien. Wie früher Gombault und dann Stransky nachgewiesen haben, setzt der Prozeß gewöhnlich an einer Stelle eines interannulären Segmentes ein, oder es werden gleichzeitig zwei benachbarte Segmente vom Prozeß befallen. Wie auch unter normalen Verhältnissen die Gegend an den Ranvierschen Schnürringen eine Prädilektionsstelle für die Elzholzschen Körperchen bildet, ist dies auch jetzt gewöhnlich der Fall. Die schwarz resp. braun gefärbten Gebilde liegen meistens gruppenweise, nicht selten perlschnurartig nebeneinander, in eine dem Achsenzylinder entlang ziehende Linie ausgezogen, an einem Ranvierschen Schnürring; die Zahl solcher Kugeln kann von einigen wenigen bis 6—8 und mehr betragen. Außer in der Gegend der Ranvierschen Schnürringe können die Elzholzschen Körperchen sich an jeder beliebigen Stelle des interannulären Segments anhäufen; nicht selten liegen sie in größeren Mengen im perinuklearen Plasmahof.

Die Anwendung von Fettfärbemethoden (Sudan III, Scharlach-R. nach Herxheimer) ergibt ein negatives Resultat — es tritt keine Rötung der erwähnten Gebilde auf.

Durch Sudan werden die Gebilde nur manchmal etwas intensiver gelblichrosa als das normale Nervenmark gefärbt.

Das mesodermale Gewebe des Endoneuriums zeigt in diesen Stadien keine beträchtlichen Alterationen.

Durch das Säurefuchsin mit folgender Differenzierung nach Pal werden viele der Gebilde intensiver rot gefärbt (μ-Granula Reichs): es färbt sich nämlich das verklumpte Wabenwerk der Kugeln.

Hie und da sieht man einzelne Zellen mit leicht gewuchertem Plasma; zu bedeutenderen Wucherungserscheinungen kommt es indessen noch nicht. Lymphozyten und Polyblasten sind im Gewebe nicht anzutreffen. Die Gefäße zeigen Alterationen wie sie in den früheren Stadien der Bleineuritis des Kaninchens oben geschildert wurden: die Endothelien einiger Kapillaren sind gewuchert, das Zellplasma deutlich gefärbt, die Zellen der Adventitia ebenfalls geschwellt. Gleichzeitig zeigen diese Zellen oft die eigentümlichen Degenerationserscheinungen, wie sie bei verschiedenen Intoxikationen und infektiösen Prozessen vorkommen: Das Liningerüst des Zellkerns hat

eine schwammige, plumpe Beschaffenheit und ist sehr intensiv gefärbt; das Zellplasma ist eigentümlich geschwellt und dunkel tingiert.

Die Alterationen der Elemente des Perineuriums sind im allgemeinen geringfügig und den eben besprochenen vollkommen analog. Die Mastzellen des Endo- und Perineuriums zeigen bei den angewandten Fixierungs- und Färbungsmethoden keine sichtbaren Alterationen. Allerdings lassen sich auf Grund dieser Präparate nicht immer ganz einwandfreie Bilder erzielen, da die Granula der Mastzellen des Meerschweinchens bis zu einem gewissen Grade (wenn auch entfernt nicht so stark wie beim Kaninchen) wasserlöslich sind. Infolgedessen bekommt man ja auch an Präparaten von normalen Nerven Mastzellen mit teilweise aufgelöster, wie verschwommene Massen aussehender Granulation, oder es kommt das Spongioplasma, welches von der aufgelösten metachromatisch färbbaren Substanz der Granula durchtränkt wird, wie ein metachromatisch intensiv gefärbtes Gerüst zu Gesicht.

Bei den angewendeten Methoden (Fixierung in 96proz. Alkohol, Färbung nach Unna oder nach Unna-Pappenheim) läßt sich allerdings kein Unterschied im Verhalten der Mastzellen zwischen den normalen und erkrankten Nerven feststellen. Vielleicht könnten die für die genaue Darstellung der Mastzellengranula speziell geeigneten Methoden (Fixierung in absolutem Alkohol, Färbung in gesättigter Thioninlösung in 50proz. Alkohol-Michaelis) noch einige Details zu Gesichte bringen.

Was das Gewebe des Epineuriums betrifft, so sind hier die Hämorrhagien zu erwähnen, die einen recht häufigen Befund darstellen. Sie sind bereits in sehr frühen Stadien (8 Tage nach dem Anfang der Vergiftung) anzutreffen und schienen besonders häufig bei Tieren vorzukommen, die an gehäuften epileptischen Anfällen litten und meistens während eines Status epilepticus zugrunde gingen. Die Hämorrhagien sind von verschiedener Größe: bald sind es kleine Herde, die nur bei der mikroskopischen Untersuchung sichtbar werden, bald sind es größere, 3—5 mm im Durchmesser zählende Herde, die makroskopisch sehr deutlich zu sehen sind. Ihre Form ist entweder länglich, der Längsrichtung des Nervenstammes entsprechend, oder auch rundlich. Manchmal waren es mehrere größere und kleinere Herde, die nebeneinander im Epineurium lagen.

Es scheinen auch einige Prädilektionsstellen für diese Blutungen zu sein: sie wurden von mir besonders häufig im Epineurium der Nervenstämme des Plexus brachialis gesehen.

Als Ausgangspunkt dieser Blutungen waren gewöhnlich Präkapillaren, kleine Venen oder auch mittelstarke Gefäße anzusprechen. Das mikroskopische Bild dieser Hämorrhagien ist verschieden je nach dem Alter der Blutung, und stimmt mit demjenigen überein, wie es beim Kaninchen geschildert wurde. In frischen Hämorrhagien sieht man das ergossene Blut mit wenig alterierten roten Blutkörperchen in den Bindegewebsspalten liegen. Die Bindegewebsfasern sind (van Gieson-Präparate) auseinander geschoben, teilweise wohl auch zerrissen und liegen zusammengerollt im ergossenen Blut. In ganz frischen Fällen fehlt noch die Reaktion seitens des umgebenden Gewebes, meistens sind jedoch in der Umgebung der Herde zahlreiche Leukozyten und Polyblasten erschienen. Die fixen Bindegewebszellen sind gewuchert. In späteren Stadien enthalten Polyblasten gelbliches Blutpigment. Eine große Anzahl von Körnchenzellen mit gelblichen Schollen erfüllt den Herd und seine Umgebung; auch einzelne Plasmazellen waren anzutreffen.

Wie Bielschowskysche Paraffinserien aus Nervenabschnitten, in deren Epineurium auch größere hämorrhagische Herde sich befanden, zeigten, erfahren die Achsenzylinder der angrenzenden Nervenbündel keinerlei merkliche Alterationen: sie ziehen sämtlich ununterbrochen vorbei. Inwiefern die Quellungen, die an solchen Stellen in den Achsenzylindern gelegentlich zu sehen waren, in Beziehung mit den Blutungsherden im Epineurium zu bringen sind, kann nicht entschieden werden, denn dieselben Erscheinungen sind auch an anderen Stellen vorhanden und sind wohl teilweise auch als Kunstprodukte anzusehen.

b) *Mittlere Stadien* (3—4 Wochen).

Die Alterationen in den Stadien von 3—4 Wochen unterscheiden sich sowohl qualitativ als quantitativ von den eben erwähnten.

Einerseits ist die Zahl der erkrankten Nervenfasern in einem Nervenstamm bedeutend größer geworden, dann sind aber auch die Veränderungen eines Teiles der Nervenfasern viel tiefgreifender. Wie in den Anfangsstadien, so ist auch jetzt deutlich zu sehen, daß einzelne Nervenbündel besonders stark befallen sind.

Im Zellübersichtsbild (Unnas pol. Methylenblau) äußern sich die Veränderungen vor allem durch eine starke Zellvermehrung, wodurch die schwer betroffenen Nervenbündel leicht erkenntlich sind.

Diese starke Zellvermehrung ist hauptsächlich auf die Proliferation der SCHWANNschen Zellen zurückzuführen. Ein Teil dieser Zellen (Methode I), nämlich die Zellen der leichter erkrankten Nervenfasern resp. Fasersegmente, zeigen Wucherungserscheinungen geringeren Grades, wie sie oben in den Anfangsstadien geschildert worden sind. In den Fasern, die vorgeschrittenere Alterationen des Markes aufweisen, sind es Elemente mit äußerst vielgestaltigen Kernen, die durch vielfache Einbuchtungen und Einkerbungen charakterisiert sind. Der Kern enthält ziemlich feine Chromatinpartikelchen, und mehrere, manchmal sehr plumpe, manchmal kleinere Kernkörperchen. Der Zelleib erscheint feiner oder gröber vakuolisiert und hat gewöhnlich eine mehr oder weniger ovale Form mit zahlreichen Einbuchtungen, die den Grenzen zwischen verschiedenen Vakuolen entsprechen; manchmal ist die Form des Zelleibes mehr rundlich oder unregelmäßig. Die vielfachen Einkerbungen des Zellkernes entstehen durch die anliegenden Vakuolen des Zelleibes. Diese Zellen haben die größte Ähnlichkeit mit den Elementen, die in den ovoiden Auftreibungen bei der WALLERschen Degeneration vorkommen und oben geschildert wurden. Wie unten gezeigt werden wird, sind derartige Elemente sehr oft in solchen Nervenfasern vorhanden, deren Achsenzylinder keinerlei Unterbrechung erfahren haben. Solche Zellen liegen entweder vereinzelt oder sie erscheinen (in schwer betroffenen Bündeln) in größeren Mengen angesammelt. Auch sind solche Elemente anzutreffen, die mehrere Zellkerne in einer gemeinsamen Protoplasmamasse aufweisen. An Thioninpräparaten (Methode I) treten die Veränderungen der Markscheide und die Beziehungen der erwähnten Zellen zur letzteren deutlich zutage.

Die Zeichnung des Wabenwerkes der Markscheide ist in diesen Fasern recht unregelmäßig und durch zahlreiche Kugeln und Brocken beeinträchtigt. Dabei erscheinen die äußeren Konturen der Fasern zackig eingebuchtet, oft tief zerklüftet. Sehr scharf treten diese Alterationen auch an WEIGERTschen Kupfer-Hämatoxylin-Eisenpräparaten (nach Fixierung in ORTH-MÜLLER) zutage. Dagegen gibt diese letztere neuerdings von DÜRCK empfohlene Methode keine genügende Protoplasmafärbung. Alle die eben erwähnten kleineren und größeren Kugeln und Ballen, die bald intensiver, bald blasser gefärbt sind, erscheinen an diesen Präparaten frei in den Einbuchtungen der tief zerklüfteten Markscheide liegend und von der letzteren und den benachbarten Schollen durch lichte Spalten getrennt. Wie der Ver-

gleich der Thioninpräparate mit diesen Bildern zeigt, entspricht diesen lichten Spalten ein höchst kompliziertes, zierliches Protoplasmawerk, das sämtliche Schollen in seinen größeren und kleineren Vakuolen einschließt. Die intensiv violett gefärbten Protoplasmabrücken stechen sehr scharf vom blaßbau gefärbten Wabenwerk der Markscheide und den bläulich gefärbten Schollen ab (vgl. Tafel XXV, Fig. 110). Die oben beschriebenen eingekerbten vielgestaltigen Kerne liegen mitunter nicht bloß an der Peripherie der Faser, sondern auch zwischen einzelnen Schollen.

Bereits an Schnittpräparaten ist die starke Kaliberschwankung der erkrankten markhaltigen Fasern zu sehen, indem verjüngte Strecken der Faser, die oft keine Wabenzeichnung mehr aufweisen, sondern diffus blaugefärbt erscheinen, mit gewöhnlich oval aufgetriebenen Strecken wechseln. Diese letzteren Strecken sind es, wo eine besonders starke Anhäufung von größeren und kleineren Schollen, die in einem Protoplasmawabenwerk mit vielen Kernen eingeschlossen sind, stattgefunden hat. Gerade diese starken Kaliberschwankungen solcher Fasern machen an Schnittpräparaten die Verfolgung einzelner Nervenfasern auf weitere Strecken noch schwieriger, als es unter normalen Verhältnissen der Fall ist. An einem Schnittpräparate zeigen sich die gegenseitigen Beziehungen der nebeneinanderliegenden Fasern so, daß die erweiterten, von Abbaustoffen angefüllten Faserabschnitte einer Faser oft einer verdünnten Stelle der benachbarten Faser anliegen und die letztere zur Seite drängen, weswegen diese aus der Schnittfläche verschwindet, um dann wieder im Schnitt aufzutauchen. Dieses Verhalten ist besonders deutlich auch an solchen Zupfpräparaten zu sehen, wo das Zerzupfen noch kein vollkommenes ist und mehrere Nervenfasern nebeneinander liegen geblieben sind.

Das Zustandekommen dieser ovoiden Auftreibungen dürfte wohl auf folgende Weise entstehen:

Die in den schwer erkrankten Strecken einer Markfaser sich anhäufenden SCHWANNschen Zellen, die sich durch direkt nachweisbare mitotische Kernteilung vermehren und ein gemeinsames Synzytium mit vielen Kernen bilden, sind mit großen Mengen von Abbaustoffen beladen. Diese Zellen haben die Tendenz zur Abrundung, wie es die späteren Stadien deutlich zeigen, wo viele dieser ovoiden Anschwellungen eine geradezu rundliche Form erhalten. Anfangs wird wahrscheinlich das Zustandekommen einer mit der Abrundung der zelligen Elemente verbundenen stärkeren lokalen Anschwellung

der Faser durch die Spannung der SCHWANNschen Scheide, die das noch wenig alterierte Mark umgibt, verhindert, wodurch die langovalen Anschwellungen entstehen. Mit der fortschreitenden Abräumung der Zerfallsprodukte und der starken Kaliberverminderung der Faser wird die normale Spannung der SCHWANNschen Scheide, die auch in ihrer Elastizität alteriert zu sein scheint (sie erhält manchmal eine eigentümlich brüchige, gefältelte Beschaffenheit), eine geringere. Diese geringe Spannung ist besonders in sehr späten Stadien ausgeprägt, wo bei der weit fortgeschrittenen Abräumung der Zerfallsprodukte die SCHWANNsche Scheide stellenweise wie ein leerer Sack aufgetrieben erscheint.

In einigen Nervenfasern sieht man die Zellen mit dem vakuolisierten Plasma nebeneinander in ziemlich regelmäßigen Abständen das Mark, das noch verhältnismäßig gut in seinen inneren Lagen erhalten geblieben sein kann und eine regelmäßige Zeichnung des Wabenwerkes zeigt, durchwuchern (vgl. Tafel XXV, Fig. 110). Daß die feinen Protoplasmabrücken auch das Mark durchwuchern, ist beim Spiel der Mikrometerschraube deutlich zu sehen; besonders scharf tritt aber dies an Querschnitten hervor, wo neben einer verhältnismäßig gut erhaltenen „Radspeichenstruktur“ noch von der inneren Fläche der SCHWANNschen Scheide abgehende tief violett gefärbte Protoplasmabrücken in verschiedenen Richtungen die Markscheide durchschneiden. An einigen Stellen sieht man sie bis an die äußere Fläche des Achsenzylinders ziehen. Erst beim Drehen der Mikrometerschraube wird der höchst komplizierte zierliche Verlauf solcher Protoplasmawände deutlich.

In einigen Fasern mit verhältnismäßig leicht alterierter Markscheide sieht man kleine, durch Thionin schmutzigviolett gefärbte Körnchen (Tafel XXII, Fig. 57), welche einzeln oder in kleineren Haufen in der Markscheide, manchmal auch im perinukleären Hof der SCHWANNschen Zelle liegen. In späteren Stadien kommen sie in größeren Mengen vor und werden, um Wiederholungen zu vermeiden, weiter unten beschrieben werden.

Der Achsenzylinder ist gewöhnlich als ununterbrochen ziehender Strang sichtbar; manchmal ist er an Stellen, wo das Mark stark affiziert ist, durch das Thionin intensiver als in der Norm gefärbt; dabei wird er nicht selten aus seiner zentralen, axialen Lage durch die in den vermehrten Zellen eingeschlossenen Abbaustoffe des Markes zur Seite gedrängt und abgeplattet. Mitunter bekommt der

gewöhnlich homogen gefärbte Achsenzylinder eine deutlich feingestreifte, gleichwie fibrilläre Beschaffenheit. Deutlicher tritt dies Verhalten des Achsenzylinders an Präparaten, die mittels der Methode VIII behandelt worden waren, hervor.

An mittels der Methode VIII angefertigten Schnittpräparaten sieht man, daß die Zahl der geschwärzten Kügelchen und Schollen jetzt erheblich größer ist als im früheren Stadium. In den weniger stark erkrankten Markfasern sieht man auch eine beträchtliche Anzahl von ELZHOLZschen Körperchen in der Zahl und Anordnung, wie sie etwa in den früheren Stadien in den zuerst affizierten Nervenbündeln erscheinen, was darauf hinweist, daß allmählich immer neue Fasern vom Prozeß betroffen werden. In den schwer affizierten Bündeln erscheinen die geschwärzten Kügelchen teilweise zu ovalen Haufen versammelt, in denen man leicht die eben beschriebenen ovoiden Auftreibungen erkennt; teilweise sind sie einzeln oder in kleineren Gruppen, manchmal auch ziemlich gleichmäßig in den Fasern zerstreut und stets von Protoplasmasäumen umrandet.

An Zupfpräparaten bieten die schwerer erkrankten Fasern verschiedene Bilder, einerseits je nachdem der Prozeß die einzelnen Segmente befallen hat und andererseits je nachdem die Abräumungsvorgänge vorgeschritten sind. In einem Teil der Fasern nämlich sieht man mehrere interannuläre Segmente gleichmäßig vom Prozeß betroffen; in anderen sind es nur ein oder zwei schwer alterierte Segmente, denen dann normale oder leicht erkrankte folgen. In einigen Fasern sind nur noch umschriebene Strecken einzelner Segmente schwer affiziert, während der andere Teil des Segmentes nur leichtere Alterationen zeigt.

Schließlich sind in diesem Stadium, wenn auch spärlich, Fasern anzutreffen, deren Achsenzylinder eine Unterbrechung der Kontinuität erlitten hat, — sie sind gewöhnlich durch die Achsenzylinderfragmente, die gewunden und gekrümmt in Markballen eingeschlossen, tiefblau gefärbt erscheinen, nicht schwer zu erkennen. Noch schöner treten sie aber an BIELSCHOWSKYschen Präparaten hervor, an welchen auch gelegentlich die Stelle, an welcher die Unterbrechung erfolgt ist, deutlich zu sehen ist.

Da dieses letzte Stadium — das Stadium der WALLERschen Degeneration — erst in späteren Perioden zahlreiche Fasern befällt, wird es an betreffender Stelle ausführlicher geschildert werden.

Auch Regenerationserscheinungen an den Achsenzylindern sind in diesen schwer alterierten Bündeln zu sehen. Da sie aber ebenfalls viel zahlreicher in den späteren Stadien auftreten, werden sie unten beschrieben werden. In den Fasern, in welchen einzelne Segmente in ihrer ganzen Ausdehnung schwer affiziert sind, ist die Zahl der SCHWANNschen Zellen sehr bedeutend vermehrt; manchmal gelingt es auch, Zellen in karyokinetischer Kernteilung zu finden, in seltenen Fällen sieht man hantelförmig eingeschnürte Kerne. Ob diese letzteren Bilder als amytotische Kernteilung aufzufassen sind, läßt sich nicht entscheiden. Die Zellkerne befinden sich entweder einzeln in geraumen Abständen voneinander oder sind an einigen Stellen in großer Anzahl angesammelt. Auch im ersten Falle, wo nur vier bis fünf Zellen in einem Segment zu zählen sind, sieht man die gewucherten plasmatischen Bestandteile einer Zelle, die auch bei der Thioninfärbung deutlich hervortreten (Tafel XXV, Fig. 110), ohne bestimmte Grenze in das Plasma der benachbarten Zelle übergehen; die Markscheide des ganzen betreffenden Segmentes ist von einem plasmatischen Synzytium durchwuchert.

An Zupfpräparaten, die mittels der Methode VIII behandelt worden sind, treten dabei die in größeren oder kleineren Waben resp. Vakuolen eingeschlossenen Abbauprodukte in deutlicher Weise hervor; es sind entweder Gebilde, die noch vollkommen den gewöhnlichen ELZHOLZschen Körperchen entsprechen, oder die größeren konzentrisch geschichteten, gelblich oder rötlich gefärbten Kugeln, die vereinzelt auch in früheren Stadien vorkommen (Tafel XXV, Fig. 107); teilweise unterscheiden sich aber die Zerfallsprodukte von den eben erwähnten dadurch, daß die Kügelchen viel kleiner werden und sich durch Osmium nur schwach resp. nicht mehr schwärzen — sie liegen nicht selten in großen Mengen im zarten, gitterartigen Plasma der SCHWANNschen Zellen; ihre Farbe ist sehr mannigfach — von ganz hellen gelblichen bis zu grauen oder braunen Tönen. Mit Sudan oder Scharlach-R. färben sich die Kügelchen nicht rot.

In manchen Segmenten ist die Markscheide streckenweise bis zum Achsenzylinder zerstört und durch die eben beschriebenen, in Plasmawaben eingeschlossenen Zerfallsprodukte ersetzt; der Achsenzylinder ist entweder in seiner axialen Lage geblieben oder öfter mehr oder weniger stark zur Seite gedrängt und auch nicht selten abgeplattet. Manchmal sind die inneren Teile der Markscheide streckenweise erhalten geblieben und man sieht den Achsenzylinder noch von einer

roten, mit einer sehr unregelmäßigen Wabenzeichnung versehenen, dünnen und zerklüfteten Markscheide bekleidet; ihre äußere Grenze ist gleichwie angenagt. Es sei hier noch kurz auf eine Erscheinung in vielen Achsenzylindern hingewiesen, die bei der Anwendung der WALTERschen Methode sichtbar wird. Da diese Alteration sich mit Beständigkeit an Präparaten von vorgeschrittenen Stadien der Bleineuritis wiederholt, dürfte ihr eine pathologische Bedeutung zuzuschreiben sein. Diese Alteration besteht darin, daß in der interfibrillären Substanz kleine rundliche Vakuolen entstehen, die entweder vereinzelt oder auch in größeren Mengen auftreten. Diese Vakuolen findet man sowohl an Strecken mit wenig alterierter Markscheide als auch an Stellen mit den tiefgreifendsten Veränderungen des Markes. Nicht selten präsentiert sich diese Alteration auch in der Weise, daß einzelne Achsenzylinderfibrillen in ihrem Verlauf kleine Ösen mit heller Mitte bilden; diese Ösen entsprechen ihrer Form und Größe nach den eben erwähnten Vakuolen. Das Zustandekommen dieser Ösenfiguren in den Fibrillen ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß zwei miteinander verklebte Fibrillen durch eine Vakuole der interfibrillären Substanz auseinandergerückt werden.

Die Faserstrecken mit weiter vorgeschrittener Abräumung der Abbaustoffe sind ziemlich zahlreich. Die dünnen blaugefärbten (Methode VIII) marklosen Strecken, die von verschiedener Länge sind, können noch hier und da vereinzelte Kügelchen enthalten oder es sind die betreffenden Stellen bereits ganz frei von Abbauprodukten. Achsenzylinder, Plasma der SCHWANNschen Zelle und SCHWANNsche Scheide sind nicht selten an solchen Stellen nicht scharf voneinander zu unterscheiden, da alle diese Bestandteile des entmarkten Nerven sich blau färben. Diese dünnen Faserstrecken werden von Zeit zu Zeit von den in ihrem Verlauf eingesprengten ovoiden Auftreibungen (vgl. Tafel XXV, Fig. 106) unterbrochen. In Fasern mit weit vorgeschrittenen Abräumungsvorgängen können diese Auftreibungen in großer Entfernung voneinander liegen und eine allmähliche Abrundung erfahren. Die Zahl der Kerne, die im feinvakuolisierten plasmatischen Synzytium liegen, kann noch eine beträchtliche sein, doch ist ihre Zahl in manchen solcher Anhäufungen eine geringere geworden. Eine große Zahl der Kerne zeigt Degenerationszeichen; die an der Oberfläche liegenden sind stark abgeplattet, die in der Mitte liegenden sind durch die im Plasma aufgespeicherten Abbauprodukte in ihrer Form stark verunstaltet: halbmondförmige, bikon-

kave oder ganz unregelmäßig geformte Kerne sind gewöhnlich im vakuolisierten Plasma verstreut. Eine Anzahl von Kernen zeichnet sich durch ihre geringe Größe aus; ganz winzige Exemplare, deren Größe nicht diejenige eines ELZHOLZschen Körperchens übersteigt, sind nicht selten anzutreffen; pyknotische Erscheinungen sind ebenfalls zu beobachten.

An Gefrierschnitten, die mit Sudan III oder Scharlach-R. nach HERXHEIMER behandelt sind, findet man auch in den am schwersten alterierten Bündeln eine sehr geringe Menge von geröteten Tropfen: es ist oft nötig, mehrere Gesichtsfelder des Präparates oder gar mehrere Schnitte zu durchmustern, um einige Fettropfen aufzufinden. Sie befinden sich ganz vereinzelt im endoneuralen Bindegewebe, vorwiegend in der Gefäßadventitia. Auch im Plasma einzelner SCHWANNschen Zellen waren rote Tröpfchen vorhanden; übrigens waren dies stets SCHWANNsche Zellen solcher Nervenfasern, die sich im Stadium der WALLERschen Degeneration befanden. In den Fasern mit mitunter auch sehr starken segmentären Alterationen, speziell in den ovoiden Auftreibungen sind keine roten Tropfen anzutreffen: die kleinen Kügelchen nehmen bei der Sudanfärbung einen rosagelblichen Ton an; bei der HERXHEIMERschen Färbung sehen sie grau aus.

Auch im Perineurium sind keine Fettropfen anzutreffen. Die Gefäße des Endoneuriums zeigen durchweg Wucherungserscheinungen der Endothelien und Adventitialzellen, wie es beim Kaninchen beschrieben worden ist. Zu gleicher Zeit sind gewöhnlich Degenerationserscheinungen in sämtlichen Elementen der Gefäßwand zu verzeichnen. Die Zahl der Zellen in der Adventitia ist sehr stark vermehrt; viele Zellen sind abgerundet. Eine Anzahl von Elementen in sämtlichen Nervenhüllen mit ziemlich kleinen, unregelmäßigen Kernen enthält in ihrem Plasma eine größere oder kleinere Menge von Körnchen, die ihrer Gestalt und dem färberischen Verhalten nach den Körnchen der ruhenden Wanderzellen sehr ähnlich sind. Sie färben sich an ORTH-Thioninpräparaten grünlich, an UNNA-Präparaten dunkelblau und mit Eisenhämatoxylin schwarz. Wie bereits oben bei der Schilderung der Bleineuritis des Kaninchens auseinandergesetzt worden ist, ist es wahrscheinlich, daß diese Erscheinung mit dem massenhaften Untergang von roten Blutkörperchen und der Zerstörung des Hämoglobins durch die Bleiwirkung in Zusammenhang zu bringen ist.

c) *Späte Stadien* (6—8—10 Wochen).

In den Spätstadien (6—8—10wöchentliche Vergiftungsdauer) verbreitet sich der Prozeß allmählich in der Weise, daß am Schluß dieser Periode sämtliche Extremitätennerven die schwersten Alterationen aufweisen. Auch diejenigen Faserbündel, wie z. B. einige Nervenfaszikel aus dem N. ischiadicus, die im vorher beschriebenen Stadium vom Prozeß relativ verschont blieben, erscheinen jetzt schwer erkrankt. An Übersichtsbildern (UNNAs pol. Methylenblau, Methode I) sieht man vor allem eine hochgradige Zellvermehrung, die in sämtlichen Bündeln des Nerven eine annähernd gleiche ist.

Nervenfasern mit geringeren Alterationen der Markscheide sind jetzt viel seltener aufzufinden. An Thioninpräparaten enthalten solche Fasern nicht selten schmutzig-violett gefärbte kleine Körnchen, die bereits, allerdings in kleineren Mengen, im vorigen Stadium verzeichnet wurden (Tafel XXII, Fig. 57, 58, 59 *abp*, Tafel XXV, Fig. 111 *abp*). Jetzt sind sie viel zahlreicher; sie sammeln sich gewöhnlich an den Kernpolen der SCHWANNschen Zellen zu kleineren Haufen an; ihre Form ist in diesen Anhäufungen meistens eine unregelmäßige. Dieselben Körnchen sind auch überall in der Markscheide zu sehen, sie haben hier die Form von kleinen Kügelchen und liegen entweder einzeln oder öfter zu Gruppen versammelt. Besonders charakteristisch ist die perlschnurartige Anordnung dieser Kügelchen, die in der Längsrichtung der Nervenfaser kürzere oder längere Ketten bilden, die eine große Ähnlichkeit mit Streptokokken haben. Die Kügelchen liegen stets in den Waben des Wabenwerkes der Markscheide, wie an Längs- und Querschnitten zu sehen ist; ein verdichteter Plasmarand um diese Gebilde ist niemals sichtbar.

An Thioninpräparaten, die in Lävulosesyrup eingebettet sind, erscheinen in den noch erhalten gebliebenen Markscheiden die im Wabenwerk eingeschlossenen Schollen (Äquivalentbild) in verschiedensten Farbennuancen gefärbt: neben grünlichen ist auch eine große Anzahl von schmutzig-violett und manchmal rötlich gefärbten Schollen vorhanden. Die eben erwähnten kleinen violetten „Thioninkörnchen", die nach der Einbettung in Kanadabalsam erhalten bleiben, stellen wohl einen geringen Teil dieser Schollen dar.

Daß diese Gebilde nicht identisch mit den ELZHOLZschen Körperchen sind, ist aus dem Vergleich von Thionin- und Marchipräparaten ersichtlich. Auch ist die Zeit des Auftretens dieser Stoffe eine verschiedene: während die ELZHOLZschen Körperchen bereits in der

zweiten Woche der Bleivergiftung in beträchtlicher Zahl auftreten, sind die „Thioninkörperchen“ gewöhnlich erst von der 4.—5. Woche ab zu finden und nehmen erst in späterer Zeit an Zahl zu. Mit Sudan III und Scharlach-R. geben sie keine rote Färbung. Es sei hier bemerkt, daß beim Kaninchen auch in den späten Stadien der Bleineuritis keinerlei analoge Stoffe nachzuweisen waren.

Die Wucherungserscheinungen der SCHWANNschen Zellen sind jetzt auch an Fasern mit verhältnismäßig gut erhaltener Markscheide nicht selten hochgradig (Tafel XXV, Fig. 109, 111). Die Längsfortsätze, die reifen- und trichterförmigen Strukturen, oft mit Vakuolen versehen, treten jetzt sehr scharf hervor. In den schwer betroffenen Fasern ist der Prozeß der Abräumung der Zerfallsprodukte vielfach weit vorgeschritten. Viele entmarkte Fasern enthalten auf weitere Strecken hin keine Abbauprodukte; die ovoiden Auftreibungen sind spärlicher, vielfach auch kleiner und nicht selten stark abgerundet und gewöhnlich von der entmarkten Strecke scharf begrenzt. Manchmal ist auch die stark aufgetriebene SCHWANNsche Scheide wie ein leerer Sack an diesen Stellen deutlich sichtbar; sie ist gewöhnlich gefältelt und hat ein besonderes stark lichtbrechendes Aussehen. Die Entstehung dieser sackartigen Auftreibungen der SCHWANNschen Scheide ist wohl darauf zurückzuführen, daß die Abbauprodukte, die an solchen Stellen früher in großen Mengen aufgespeichert waren, zum größten Teil bereits abgeräumt sind; die SCHWANNsche Scheide, die schwer alteriert zu sein scheint und deren Elastizität schwer gelitten hat, bleibt sackartig aufgetrieben.

In manchen solchen aufgetriebenen SCHWANNschen Scheiden scheint auch eine Flüssigkeit angesammelt zu sein, wie aus dem Vorhandensein durch die Fixierungsmittel niedergeschlagener Gerinnsel zu schließen ist.

In einigen solchen erweiterten SCHWANNschen Scheiden sieht man regenerierte Nervenfasern durchziehen. Es können entweder junge durch Sprossung entstandene Nervenfasern sein, was dann geschieht, wenn die alte Faser der WALLERschen Degeneration verfallen war, oder Nervenfasern, deren Achsenzylinder erhalten blieb und die sich jetzt mit einer neuen Markscheide bekleiden. Über den ersten der genannten Vorgänge wird weiter unten genauer berichtet werden. Was die Regenerationsvorgänge an den Markscheiden betrifft, so ist folgendes zu bemerken: wie bereits in den früheren Stadien ausgeführt wurde, sieht man nicht selten Faserstrecken, in

welchen die den Achsenzylinder umhüllenden inneren Teile der Markscheide noch stellenweise oder auch auf lange Strecken erhalten sind, während die äußeren schwere Alterationen aufweisen, indem das gewucherte Plasma der vermehrten Schwannschen Zellen hier die Zerfallsprodukte des Markes enthält. Die Grenze zwischen der erhaltenen inneren Schicht der Markscheide und den ihr anliegenden im Plasma eingeschlossenen Zerfallsmassen ist eine äußerst unregelmäßige: tiefe Einbuchtungen und Ausstülpungen kennzeichnen diese erhalten gebliebenen Teile der Markscheide, die Zeichnung des Wabenwerkes der Markscheide ist sehr unregelmäßig, die Markscheide sieht wie angenagt aus. Ganz analoge Bilder sind auch in manchen Fasern in den späten Stadien zu sehen und zwar auch in den sackartig erweiterten Schwannschen Scheiden. Daneben aber begegnet man hier und da einzelnen Nervenfasern, deren Markscheide ein vollkommen anderes Aussehen hat; sie ist gewöhnlich intensiver rot gefärbt (Methode VIII) und hat eine zierliche Wabenzeichnung und vollkommen glatte Ränder. Zwischen diesen Rändern und der erweiterten alten Schwannschen Scheide ist ein beträchtlicher Raum vorhanden (Tafel XX, Fig. 18*a*); nur hier und da sieht man an der Innenseite der alten Schwannschen Scheide einzelne Zellen mit Abbauprodukten beladen (Tafel XXV, Fig. 105). Die Innenseite der Schwannschen Scheide erscheint dabei nicht selten von netzartig angeordneten Protoplasmabalken bedeckt; allerdings ist es nicht immer zu entscheiden, ob auch nicht netzartig niedergeschlagene Gerinnungsprodukte mitgefärbt sind. Manche solcher Markscheiden zeichnen sich auch durch ihre Dünne aus. An Zupfpräparaten ist es nicht schwer zu sehen, daß es sich um regenerierte Markscheiden handelt; in beiden Richtungen hin sieht man die dünne Faserstrecke in eine solche mit dicker Markscheide übergehen, die auch Alterationen verschiedenen Grades aufweisen kann. Es sind dies die längst bekannten Segments intercalaires der französischen Autoren oder Schaltstücke S. Mayers. Die ersten Anlagen der neuen Markscheide an den entmarkten Faserstrecken sind allerdings an Osmiumzupfpräparaten am besten zu sehen, wo sie als ein grauer, dünner, zuerst auch vielfach unterbrochener Belag um den Achsenzylinder erscheinen. Diese Bilder sind von Stransky zuletzt beschrieben worden.

Die anderen, von mir angewendeten Methoden geben über die erste Differenzierung der neuen Markscheide keinen Aufschluß; die

Plasmafärbungen zeigen nämlich das den Achsenzylinder umgebende Plasma homogen gefärbt. Das Osmium scheint in dieser Beziehung ein besonders feines Reagens zu sein, indem es das sich im Plasma differenzierende Mark sozusagen in statu nascendi färbt; allerdings ist auch die Farbe dieser in Bildung begriffener Markscheiden eine rauchgraue.

Solche Regenerationserscheinungen an den Markscheiden sind nicht gar so selten auf der Höhe des neuritischen Prozesses während der Fortdauer der Bleivergiftung zu sehen. Dies zeigt, daß gleichzeitig mit Degenerationsprozessen auch lebhafte reparatorische Vorgänge sich abspielen. Es ist wohl sehr wahrscheinlich, das die Regenerationsvorgänge an den Markscheiden auf der Höhe des neuritischen Prozesses nicht lediglich an völlig entmarkten Strecken der Nervenfaser, sondern auch an solchen mit geringeren Alterationen der Markscheide neben fortschreitenden Destruktionsprozessen sich abspielen. Dieses gleichzeitige Nebeneinandergehen von Destruktions- und Reparationsvorgängen ist besonders schön an den Achsenzylindern zu sehen, wie es weiter unten ausgeführt werden wird.

Über die beträchtliche Anzahl von Fasern mit weit vorgeschrittenen Abräumungsprozessen ist noch folgendes zu bemerken.

Die entmarkten Strecken enthalten weniger Schwannsche Zellen; ihre Kerne werden hier wieder oval in die Länge ausgezogen und platt, ihr Plasma, das den Achsenzylinder umhüllt, ist ziemlich blaß gefärbt (Thionin) und hat ein beinahe homogenes Aussehen. Solche Fasern sind den in jedem Nerven vorhandenen Remakschen Fasern sehr ähnlich. An Präparaten, an welchen der Achsenzylinder nicht elektiv gefärbt ist, können sie auch mit Bandfasern leicht verwechselt werden, um so mehr, als der Achsenzylinder, der auch schwer alteriert sein kann, sich mit den meisten Farbstoffen nur sehr blaß resp. gar nicht färbt. Diese Bilder haben wohl auch Anlaß zur Annahme gegeben, daß der Achsenzylinder streckenweise ausfallen kann (Pitres et Vaillard, Dürck), um peripherwärts von solchen Strecken, wo er in seiner Kontinuität unterbrochen war, wieder als unversehrter Strang aufzutauchen.

Die mittels der Bielschowsky-Methode behandelten Zupfpräparate geben näheren Aufschluß über das Verhalten des Achsenzylinders. In einem Teil der Fasern mit entmarkten Strecken sieht man den Achsenzylinder unversehrt verlaufen, der schwarz resp. braun gefärbte Achsenzylinder ist von einer dünnen Schicht gelb gefärbten

Plasmas umgeben (vgl. Tafel XXIX, Fig. 153); er ist nicht selten abgeplattet und zeigt manchmal besonders deutlich die fibrilläre Struktur. Ein anderer Teil, der mit anderen Methoden ähnlich aussehende Fasern aufweist, enthält dagegen keine Spur von Achsenzylinderfibrillen — das Plasma der kettenartig liegenden SCHWANNschen Zellen ist gelb gefärbt — daß bekannte Bild der Bandfaser. Übrigens können in einigen solchen Fasern noch kleine schwarze Fragmente resp. Körnchen als Reste des zugrunde gegangenen Achsenzylinders bleiben, meistens mit Myelinresten, die gelblich resp. bräunlich gefärbt und in den Vakuolen des Plasmas der SCHWANNschen Zellen eingeschlossen sind. Diese Bilder sind aber nur noch an solchen Fasern, wo die Abräumung nicht weit fortgeschritten ist, zu sehen (Tafel XXIX, Fig. 152*a*). Schließlich ist noch eine dritte Kategorie von Fasern zu erwähnen — die jungen regenerierten Achsenzylinder. In diesem Falle sind in den Plasmabändern dünne, sehr scharf konturierte und intensiv schwarz gefärbte Achsenzylinder zu sehen; bereits an Schnittpräparaten sind sie von alten REMAKschen Fasern durch ihren stark geschlängelten Verlauf und nicht selten auch durch die für junge Achsenzylinder charakteristischen spindelförmigen Varikositäten zu erkennen (Tafel XXVIII, Fig. 147). Sie ziehen dicht an den SCHWANNschen Kernen vorbei, die an den entsprechenden Stellen gewöhnlich Einbuchtungen aufweisen.

An BIELSCHOWSKY-Präparaten gelingt es auch die Stelle, wo die Unterbrechung des Achsenzylinders erfolgt ist, genau zu sehen. Natürlich sind auch für diesen Zweck Zupfpräparate vorzuziehen, da es am Schnittpräparate oft nicht zu entscheiden ist, ob man nicht einen schräg angeschnittenen aufgetriebenen Achsenzylinder vor sich hat. Auf Tafel XXIX, Fig. 152 ist solch eine Stelle aus einem Zupfpräparat abgebildet. Eine Strecke lang ist in der schwer affizierten Markscheide der Achsenzylinder erhalten; er zeigt hier stellenweise Auftreibungen, indem seine fibrilläre Struktur besonders scharf hervortritt; plötzlich hört er auf, indem er an der Unterbrechungsstelle stark gequollen erscheint und mit einem zugespitzten Vorstoß endet. In den stark gequollenen Endabschnitten sind die Fibrillen gewöhnlich wirr durcheinander angeordnet und stark geschlängelt; es erweckt den Eindruck einer durchschnittenen und zusammengezogenen elastischen Schnur.

Niemals habe ich an Zupfpräparaten Fasern gesehen, in denen eine Strecke mit unterbrochenem Achsenzylinder zentral- und peripher-

wärts in eine solche mit unversehrtem Achsenzylinder übergegangen wäre. Im Falle einer Unterbrechung des Achsenzylinders ist die ganze periphere Strecke der WALLERschen Degeneration verfallen. In den meisten Fällen und zwar in denen, in welchen die Kontinuitätsunterbrechung erst seit einer kürzeren Zeit besteht, sieht man hier die Reste des zugrunde gegangenen Achsenzylinders in der Form von verschieden intensiv gefärbten Fragmenten resp. körnigen Massen (Fig. 152 *a*).

An vielen Achsenzylinderstümpfen sind Regenerationserscheinungen zu verzeichnen. Sie sind denjenigen, welche bei der Regeneration der durchschnittenen Nerven auftreten und mehrfach beschrieben worden sind (PERRONCITO, CAJAL u. a.), sehr ähnlich. Eine Regeneration des Achsenzylinders durch direktes Auswachsen des jungen Achsenzylinders aus dem Ende des Stumpfes habe ich mit Bestimmtheit nicht gesehen. Manchmal zeigte der Stumpf schwere Degenerationserscheinungen, indem körnige Massen ihn kappenförmig bedeckten; es ist sehr wahrscheinlich, daß nach der erfolgten Kontinuitätsunterbrechung der Stumpf noch eine Strecke zentripetalwärts der Degeneration verfallen kann. Oberhalb der aufgetriebenen Stelle sieht man hie und da feine fadenförmige Seitensprossen, gewöhnlich spitzwinkelig abgehen und mit einem Endring oder öfter einer kleinen Endkeule enden. Es können mehrere solche Sprossen von verschiedenen Stellen des Achsenzylinders abgehen. In einigen Fasern, die Reste eines zugrunde gegangenen Achsenzylinders enthalten, sieht man nebenbei einen bereits ziemlich dicken Achsenzylinder ziehen (Tafel XXIX, Fig. 154). Es handelt sich hier um einen regenerierten jungen Achsenzylinder, der bereits eine beträchtliche Dicke erlangt hat; hie und da sendet er noch dünne Seitensprossen mit Endkeulen ab.

Auch Bilder, die den von PERRONCITO im zentralen Stumpf lädierter Nerven beschriebenen und von R. Y CAJAL als PERRONCITOsche Apparate bezeichneten Bildungen ähnlich sind, kommen hin und wieder vor.

Zwischen ganz einfach gebildeten und den kompliziertesten Formationen sind die verschiedensten Zwischenstufen zu sehen. Manchmal präsentiert sich die Auffaserung des Achsenzylinders in der Weise, daß derselbe sich in zwei Stränge teilt, die eine kurze Strecke an der Peripherie der Faser unter der SCHWANNschen Scheide ziehen, um bald wieder zu einem Strang zu konfluieren (Tafel XXIX,

Fig. 156). Ein viel komplizierteres Bild ist auf Tafel XXVIII, Fig. 142 abgebildet. Mehrere dickere Axone verlaufen in der Längsrichtung; einer von denselben behält seine axiale Lage, die anderen ziehen an der Peripherie der Faser. Einige dünne, mit Varikositäten versehene Äste sieht man hie und da abgehen; außerdem sieht man noch mehrere dünne Axonsprossen in spiralen Touren in verschiedenen Richtungen sich um die in der Längsrichtung verlaufenden dicken Axone winden. Diese dünnen spiralen Fasern sind ebenfalls mit Ringen versehen und geben ihrerseits Seitenäste ab, die teilweise in entgegengesetzter Richtung hindurchziehen und spirale Touren bilden. Wegen des komplizierten Verlaufs der Gebilde ist es meistens unmöglich den Ursprung und Verlauf einzelner Äste zu verfolgen.

Bei der Regeneration der Achsenzylinder findet eine beträchtliche Überproduktion von jungen Fasern statt, ein Teil derer später wohl zugrunde gehen dürfte. Tafel XXIX, Fig. 149 zeigt eine der Wallerschen Degeneration verfallene Faser; zahlreiche Markklumpen und hie und da Achsenzylinderfragmente sind in den Vakuolen des Plasmas von Schwannschen Zellen eingeschlossen. Eine ganze Reihe von jungen Achsenzylindern, die durch ihre Dünne und die charakteristischen Varikositäten leicht als solche zu erkennen sind, ziehen im Lumen der alten Faser hindurch; es ist deutlich zu sehen, wie die jungen Achsenzylinder den Plasmastreifen folgen und wo größere Markballen in ihrem Wege liegen, durch die die Markballen umschließenden Vakuolenwände ziehen.

Übrigens waren nicht an allen zentralen Stümpfen Regenerationserscheinungen zu verzeichnen; womit dies zu erklären ist, ließ sich nicht feststellen. Es ist ja wohl möglich, daß der Zustand der betreffenden Faser in ihrem ganzen Verlauf oberhalb der Läsionsstelle, und etwaige schwere Läsionen derselben noch in proximalwärts liegenden Segmenten einen Einfluß auf die Regenerationsfähigkeit der Faser haben dürfte. Es ist wohl kein Zufall, daß ich in den Nervenstämmen der distalen Extremitätsabschnitte (tibialis, peroneus) keine Regenerationsbilder sehen konnte, während sie in den proximaleren Stämmen (wie z. B. im Ischiadicus oder im Plexus brachialis) beim selben Tiere sehr zahlreich waren.

Somit erfolgt die Regeneration der Achsenzylinder durch Sprossenbildung aus dem erhalten gebliebenen Teile des alten Achsenzylinders. Erscheinungen, welche auf eine autogene Regeneration hinweisen, wurden nie beobachtet.

Ein noch größeres Interesse beanspruchen die Bildungen von jungen Achsenzylindersprossen an solchen Faserabschnitten, die bloß segmentäre Veränderungen der Markscheide aufweisen und deren Achsenzylinder wenigstens in der Nähe der Sprossungsstelle in der Kontinuität nicht unterbrochen ist.

Wie bereits oben erwähnt wurde, zeigen die Achsenzylinder der Fasern mit segmentären Veränderungen der Markscheide vielfache Veränderungen, die einerseits in Abplattungen des oft durch die angehäuften Zerfallsprodukte zur Seite gedrängten Achsenzylinders oder durch starke Schwankungen seines Kalibers sich äußern; dabei kann auch die fibrilläre Struktur Alterationen in Form von Auflockerungen oder netzartigen Auswüchsen (vgl. Tafel XXVIII, Fig. 138) erleiden. Auch die polypenförmigen, mit einem kurzen dicken Stiel (Tafel XXVIII, Fig. 144) versehenen Exkreszenzen sind in den späten Stadien häufig anzutreffen. Sie entsprechen wohl denjenigen, welche von Perroncito in durchschnittenen Nerven oberhalb der Läsionsstelle zuerst beschrieben und als Degenerationsphänomene gedeutet worden sind.

Auch in unserem Falle zeigen sie hin und wieder Degenerationserscheinungen, indem sie körnig werden und vom Achsenzylinder sich abschnüren; die in den schwerer affizierten Faserstrecken nicht selten liegenden kleinen, durch das Silber geschwärzten Klümpchen (Tafel XXIX, Fig. 155) dürften wohl zum Teil auf diesen Ursprung zurückgeführt werden.

Eine andere Art von Auswüchsen, die vom Achsenzylinder abgehen, sind die dünnen, oft fadenförmigen und mit einer kleinen Endkeule oder einem Ringe versehenen Gebilde, die den Seitensprossen des zentralen Stumpfes eines durchschnittenen Nerven vollkommen ähnlich sind; sie gehen gewöhnlich spitzwinkelig vom Achsenzylinderstamm ab und besitzen eine verschiedene Länge; von ganz kurzen bis zu sehr langen Fäden, deren Anfang und Ende es meistens auch an einem Zupfpräparat nicht zu verfolgen gelingt.

Diese längeren Achsenzylindersprossen zeigen auch meistens Verzweigungen in ihrem Verlauf; sie können spärlich sein, indem hier und da eine Bifurkation der dünnen Achsenzylinder stattfindet (Tafel XXIX, Fig. 155 x) oder auch sehr zahlreich werden (Tafel XXIX, Fig. 151). In einigen Fällen kommt es zu einer kolossalen Produktion von Axonsprossen, die wahre Geflechte bilden (Tafel XXVIII, Fig. 136). Einige der Äste enden bald mit Endringen resp. End-

keulen, andere bilden in ihrem Verlauf kleine Ringe, von denen wieder ein Faden weiter verläuft, um mit einem Endring zu enden (Tafel XXIX, Fig. 151). Hier und da kommt es zu Anastomosen zwischen einzelnen Fäden; an den Stellen, wo zwei Fäden miteinander verlötet sind, sind auch gewöhnlich Varikositäten zu sehen.

Bei der Verzweigung der jungen Achsenzylindersprossen sieht man manchmal, daß ein Teil der Zweige in der Richtung des Hauptsprossen hinzieht, während ein anderer umbiegt und in entgegengesetzter Richtung wächst (Tafel XXIX, Fig. 150). Es sei noch darauf hingewiesen, daß man auch an Zupfpräparaten häufig sieht, daß ein Achsenzylindersproß mit einer sehr dünnen Spitze aufhört, ohne an seinem Ende die erwähnten Keulen oder Ringe zu bilden (Tafel XXIX, Fig. 155).

Wenn die Verzweigungen der Sprossen nicht zahlreich sind, ist ihr Verlauf oft auch ein mehr oder weniger streng longitudinaler; hier und da machen sie leichte Umbiegungen, wo z. B. Markschollen in ihrem Wege liegen. Sie ziehen bald an der Peripherie der Markscheide, unmittelbar unter der SCHWANNschen Scheide, bald nähern sie sich dem alten Achsenzylinder und ziehen in seiner unmittelbaren Nachbarschaft; im letzten Fall sind sie häufig durch ihre intensiv schwarze Farbe vom braungefärbten alten Achsenzylinder zu unterscheiden (Tafel XXIX, Fig. 151); auch sehr lang ausgezogene spirale Touren von jungen Achsenzylindern, welche meistens unmittelbar unter der SCHWANNschen Scheide wie Schlingpflanzen sich winden, sind häufig zu verzeichnen. An Schnittpräparaten sind sie in diesem Falle öfter angeschnitten (Tafel XXVIII, Fig. 139).

Wo das Plasma der SCHWANNschen Zellen erheblich gewuchert ist, wie es besonders bei einer Anhäufung von zahlreichen Markballen der Fall ist, sieht man auch an BIELSCHOWSKY-Präparaten die feinen, scharf konturierten, schwarz gefärbten Achsenzylindersprossen in gelb gefärbten Plasmabrücken hindurchziehen. In einigen Fällen bekommt man den Eindruck, als wenn sie auch entsprechend den Trichterformationen ihre Bahn lenkten (Tafel XXVIII, Fig. 141). Auch bei ihrer häufigsten Lage unmittelbar unter der SCHWANNschen Scheide dürften sie wohl im Plasma der SCHWANNschen Zellen verlaufen.

Auch bei der üppigen Produktion der neugebildeten Axone (Bildung von Geflechten) fällt nicht selten die Ähnlichkeit der Fibrillenbilder mit den feinen Protoplasmastrukturen der gewucherten SCHWANN-

schen Zellen auf; so ist z. B. die Bildung von reifenförmig die Markscheide umschließenden Fibrillen sehr charakteristisch (vgl. Tafel XXVIII, Fig. 136 und Tafel XXV, Fig. 109). Nach diesen Bildern ist es sehr wahrscheinlich, daß auch bei diesen Prozessen der massenhaften Sprossenbildung die üppig wachsenden Sprossen den feinen plasmatischen Strukturen der SCHWANNschen Zelle folgen.

Daß diese hochgradige Produktion von neugebildeten Axonen, die wohl auf einen besonderen Reizzustand des alten Achsenzylinders zurückzuführen ist, einen pathologischen Charakter hat, ist daraus zu schließen, daß der größte Teil dieser jungen Sprossen zugrunde geht, wie es sowohl aus dem Vergleich mit weiter fortgeschrittenen Regenerationsstadien (3 Monate lange Erholungsdauer), als auch aus direktem Nachweis von Degenerationserscheinungen an den jungen Sprossen ersichtlich ist (Tafel XXIX, Fig. 150 *ax''*). Manchmal sieht man nämlich starke Quellungen der jungen Sprossen, wobei auch die Endkeulen ganz monströse Dimensionen annehmen können (Tafel XXVIII, Fig. 143) oder auch körnig zerfallende junge Axone.

Ob die jungen Axone auch gelegentlich durch die SCHWANNsche Scheide durchdringen und im interstitiellen Gewebe weiter wachsen, läßt sich nicht sagen; an Zupfpräparaten sieht man sie stets innerhalb der SCHWANNschen Scheiden ziehen. An Schnittpräparaten, wo die SCHWANNschen Scheiden nicht scharf hervortreten und häufig angeschnitten sind, läßt es sich öfter nicht sagen, wo die jungen Axone durchziehen.

Ob die erwähnten Regenerationsphänomene ausschließlich an solchen Fasern vorkommen, die in einer weiteren Entfernung peripherwärts der WALLERschen Degeneration verfallen sind, läßt sich natürlich weder an Schnitt-, noch an Zupfpräparaten entscheiden; dazu wäre es nötig, einzelne Fasern bis zu ihren peripheren Endästen untersuchen zu können. Jedenfalls kommen sie an solchen Fasern vor, an welchen, soweit die Länge des zerzupften Nervenstückchens zu sehen erlaubt, keine Unterbrechung des Achsenzylinders erfolgt ist. Deshalb glaube ich annehmen zu können, daß Axonsprossenbildungen gelegentlich auch in solchen Fasern stattfinden können, deren Achsenzylinder in der Kontinuität nicht unterbrochen ist und nur Erkrankungen verschiedenen Grades aufweist. Da man diese Sprossenbildungen gewöhnlich dort sieht, wo die Markscheide tiefere Alterationen aufweist (Tafel XXIX, Fig. 151, 155 *ms'*) und größere Mengen von Abbauprodukten im gewucherten Plasma der SCHWANNschen

Zellen abgelagert sind, dürfte dieses Phänomen vielleicht auf einen besonderen Reizzustand des Achsenzylinders, der an solchen Stellen oft stark komprimiert, abgeplattet und zur Seite gedrängt erscheint, zurückzuführen sein.

Die Zahl der Bandfasern ist in den distalen Nervenstämmen (peroneus, tibialis) eine bedeutend größere als in den proximalen, eine Erscheinung, die leicht erklärlich ist, wenn man bedenkt, daß mit der Entfernung nach der Peripherie die Zahl der oberhalb in verschiedenen Höhen unterbrochenen Achsenzylindern allmählich zunimmt. An Bielschowsky-Zupfpräparaten erscheinen sie als gelb gefärbte aus spindelförmigen Zellen gebildete Ketten; die Zellen stehen näher zueinander (jüngere Stadien) oder in weiterer Entfernung voneinander (ältere Stadien).

In den proximaleren Nervenstämmen sieht man manchmal im Plasma solcher Zellketten einen dünnen schwarzgefärbten Achsenzylinder durchziehen; er zeigt einen welligen Verlauf, wodurch sich die betreffenden Fasern von den Remakschen Nervenfasern des normalen Nerven unterscheiden lassen. Diese beginnende „Neurotisierung" der Bandfasern auf der Höhe des neuritischen Prozesses zeigt, daß die neben den degenerativen sich abspielenden reparatorischen Vorgänge an den Achsenzylindern auch bei fortdauernder Bleivergiftung ein weiteres Stadium, als die oben geschilderten Phänomene, erreichen können.

Wie Sudan- resp. Scharlachrotpräparate zeigen, sind rotgefärbte Tröpfchen auch in diesen Stadien sehr spärlich. Ebenso wie im oben beschriebenen Stadium, sind sie im Plasma der Schwannschen Zellen, und zwar anscheinend nur in Fasern, die der Wallerschen Degeneration verfallen sind, in geringen Mengen vorhanden. Auch im endoneuralen Bindegewebe und in den Elementen der Gefäßadventitia sind nur sehr spärliche rote Tröpfchen sichtbar.

Im endoneuralen Bindegewebe zwischen den Nervenfasern und in der Gefäßadventitia sind ziemlich spärliche abgerundete Elemente vom Körnchen- resp. Blasenzellentypus vorhanden. Es ist sehr wahrscheinlich, daß, wie es oben bei der Schilderung der Spätstadien der Bleineuritis des Kaninchens ausgeführt wurde, ein Teil dieser Elemente auf abgelöste Schwannsche Zellen zurückzuführen ist. Schließlich waren in einigen Fällen auch ganz vereinzelte Plasmazellen in der Gefäßadventitia anzutreffen.

d) *Restitutionsstadien.*

Wenn die Sistierung der Bleiverabreichung nach 4—6 wöchentlicher Vergiftungsdauer nur kurze Zeit (2 Wochen) besteht, unterscheidet sich das Bild von den eben geschilderten Spätstadien in keiner beträchtlichen Weise. Es ist dies wohl auch leicht erklärlich, da einerseits das Blei bekanntlich erst sehr langsam aus dem Körper ausgeschieden wird und somit seine toxische Wirkung weiter ausübt, andererseits die einmal begonnenen Abräumungsprozesse ihren Fortgang nehmen.

Vielleicht ist nur die Zahl der längeren jungen Axone eine etwas größere, als es in den Spätstadien der Vergiftung der Fall ist.

Nach längerer Sistierung der Bleiverabreichung (3 Monate) ist das Bild in Kürze geschildert ein folgendes:

Der Zellreichtum der Nerven ist noch ein sehr beträchtlicher; ein wesentlicher Teil dieser Zellvermehrung ist auf die Schwannschen Zellen zurückzuführen. Zum Unterschied vom oben besprochenen Stadium ist die größte Zahl der Kerne längsoval, nicht selten sehr stark in der Längsrichtung des Nerven ausgezogen, die Protoplasmawucherung eine viel geringere; hier und da sieht man vereinzelte Schwannsche Zellen mit starkgefärbtem grobvakuolisiertem Plasma (Unna-Präparate); endlich sind hier und da die vielbesprochenen ovoiden Gebilde zu sehen.

An Bielschowsky-Paraffinschnitten sieht man in proximaleren Nervenstämmen (z. B. im N. ischiadicus) durchweg Nervenfasern mit unversehrten Achsenzylindern hindurchziehen; ein großer Teil der Achsenzylinder ist von beträchtlicher Dicke und unterscheidet sich nicht von normalen Achsenzylindern; eine gewisse Anzahl von dünnen Achsenzylindern zeigt noch einen leicht welligen Verlauf und unterscheidet sich hierdurch von den dünnen Fasern, die im normalen Nerven vorkommen. Nirgends sind frisch zerfallende Achsenzylinder zu sehen — man sieht weder körnig zerfallende Axone, noch Achsenzylinderfragmente. Hingegen findet man an einigen dicken Axonen verschiedenartige Exkreszenzen, wie sie oben geschildert wurden. Ganz vereinzelt fanden sich auch die oben ausführlich beschriebenen Sprossenbildungen, ja manchmal auch in der Form von den oben beschriebenen Spiralformationen; allerdings waren sie sehr selten zu finden und von viel einfacherem Bau, als es auf der Höhe des neuritischen Prozesses der Fall war.

Das Bild, das die distaleren Nervenstämme bieten, unterscheidet sich vor allem dadurch, daß die Anzahl der dünnen Axone mit leicht gewundenem, welligem Verlauf eine größere ist als in den proximaleren Nervenstämmen. Auch ist eine Anzahl von Bandfasern zu sehen; diese letzteren treten, wenn sie nicht in größeren Zügen beisammen verlaufen, erst an Zupfpräparaten deutlich hervor.

Diese Bandfasern sind bei der Beschreibung von Neuritisfällen vielfach als Neubildung von Bindegewebe, das das zugrunde gegangene nervöse Gewebe ersetzen soll, gedeutet worden.

Sowohl in Zerfall begriffene Axone, als auch Sprossungsbilder waren in distalen Nervenstämmen (N. peroneus, tibialis) nicht zu verzeichnen.

Die Abräumung der Zerfallsprodukte schien in den distalen Nervenstämmen weiter fortgeschritten zu sein als in den proximaleren Nervenstämmen. Im Übersichtsbild (Unnas polychr. Methylenblau) ist nur eine sehr geringe Zahl von Körnchenzellen oder von Zellen mit vakuolisiertem Plasma zu sehen. Der Zellreichtum ist allerdings noch ein sehr beträchtlicher; es sind die ovalen, stark in die Länge gezogenen Schwannschen Kerne, die das ganze Bild beherrschen. Diese in rascherem Tempo gehende Abräumung der Zerfallsprodukte in den distaleren Nervenstämmen dürfte wohl mit der bei der Wallerschen Degeneration nach Nervendurchschneidung oben geschilderten analogen Erscheinung im Einklang stehen.

An mittels der Methode VIII behandelten Präparaten sieht man, besonders in den proximaleren Nervenstämmen, eine große Anzahl von Nervenfasern mit Markscheiden, die ihrer Dicke und Struktur nach durchaus der Norm entsprechen; in vielen Fasern allerdings war die Zahl der Elzholzschen Körperchen oft eine sehr erhebliche; es waren meistens ziemlich große Kugeln, die sich teilweise in den Vakuolen des gewucherten und stark gefärbten Plasmas in unmittelbarer Nähe des Schwannschen Kernes, teilweise auch in größerer Entfernung von demselben in den verschiedensten Stellen des interannulären Segmentes befanden. In den dünneren Fasern war die Zahl der Körperchen eine geringere. Es trat dagegen in den dünnen Fasern und auch in den Bandfasern eine Körnelung auf, die durch Thionin eine schmutzig violette oder grünliche Farbe annahm (Tafel XXII, Fig. 55, 56). Die Körnchen sind von unregelmäßiger Form, oft stäbchen- oder kommaförmig; sie treten deutlich nur an Präparaten hervor, die in Glyzerin- resp. Lävulosesyrup ein-

gebettet sind. An Präparaten, die in Kanadabalsam eingebettet sind, sieht man meistens keine Spur von diesen Granula. Es sind wahrscheinlich lipoide Stoffe, die sich in absolutem Alkohol resp. Xylol lösen. Mit Scharlach-R. resp. Sudan III färbten sie sich nicht. Dieselben Körnchen waren auch in den Adventitialzellen einiger Kapillaren zu sehen (Tafel XXII, Fig. 54). Ob diese Stoffe als Aufbauprodukte zu deuten sind und etwa mit den in embryonalen Nervenfasern beschriebenen (VIGNAL) Körnchen vergleichbar sind oder ob es sich noch um aufgespeicherte Abbaustoffe handelt, läßt sich aus diesen Bildern nicht schließen.

C. Reisneuritis des Huhns.

EIJKMAN, der zuerst in Batavia eine Polyneuritis bei Hühnern, die zur Fütterung ausschließlich gekochten Reis erhielten, eintreten sah, konnte später die Krankheit experimentell durch ausschließliche Verfütterung von gekochtem oder rohem, aber unbedingt geschältem Reis leicht hervorrufen. Die mikroskopische Untersuchung ergab „das Bild der nicht entzündlichen atrophischen Degeneration, wie diese nach Durchschneidung von Nerven an dem vom Zentrum getrennten Stück wahrgenommen wird“ (EIJKMAN). Auch im Rückenmark wurden Veränderungen, die ebenfalls den Charakter der Degeneration und Atrophie darboten, von EIJKMAN festgestellt. Falls der Reis nicht geschält war, blieb die Krankheit stets aus, ja er konnte sogar durch Zusatz der inneren Hülle des Reiskornes (Silberhäutchen) zum geschälten Reis die an Polyneuritis erkrankten Hühner wiederherstellen. Später konnte EIJKMAN die Polyneuritis auch durch ausschließliche Fütterung mit geschälter Gerste erzeugen; ebenso wirksam erwies sich Stärke und sterilisierter (im PAPINschen Topf auf 125° erhitzter) ungeschälter Reis, Gerste, Roggen und Hirse.

Meine Versuche wurden an acht Hühnern ausgeführt, und zwar erhielten die vier ersten Hühner als Futter geschälten Reis, den sie freiwillig nahmen. Sämtliche Hühner erkrankten an der Polyneuritis; sie wurden, falls sie nicht tot aufgefunden wurden, in agonalem Zustande getötet. Das erste Huhn wurde am 52. Tage in agonalem Zustande getötet, das zweite starb am 59. Tage, das dritte wurde am 72. Tage, das vierte nach 5 Monaten getötet. Die unten zu beschreibenden Lähmungserscheinungen dauerten von einigen wenigen Tagen bis $1\frac{1}{2}$ Wochen. Wie aus diesen Daten ersichtlich, dauerte es geraume Zeit, um in dieser Weise die Krankheit zu erzeugen; bereits nach kurzer Zeit nahmen die meisten Hühner nur sehr wenig Reis und magerten stark ab. In weiteren vier Fällen wurde die Zwangsfütterung mit Reis vorgenommen. Nach dem Vorbilde von

Eijkman wurde geschälter Reis in einer Kaffeemühle gemahlen, mit etwas Wasser zu Würsten geknetet und den Hühnern in den Schlund gesteckt; um das Herunterschlucken zu erleichtern, wurde von Zeit zu Zeit ein Löffel Wasser in den Schnabel gegossen; die Fütterung dauerte solange, bis sich der Kropf gefüllt erwies. Bei dieser Versuchsanordnung traten die Krankheitserscheinungen viel schneller ein. Bereits nach zweiwöchentlicher Fütterungsdauer magerten einige Hühner stark ab, sie waren nicht mehr munter, wie die gesunden Vögel, der Kropf entleerte sich langsamer, 24 Stunden nach der Fütterung waren noch beträchtliche Mengen von Reis im Kropf nachweisbar.

Von den vier Hühnern erkrankte das erste am 17. Tage der Fütterung und starb am 23. Tage; das zweite erkrankte am 27. Tage und starb am 29. Tage; das dritte erkrankte am 36. Tage und wurde am 45. Tage in agonalem Zustande getötet. Ein Huhn wurde am 21. Tage getötet, bevor es noch deutliche Krankheitserscheinungen zeigte. Wie aus den angeführten Daten ersichtlich, waren die manifesten Krankheitserscheinungen (Lähmungen) von stets kurzer Dauer (von 3—9 Tagen). Die ersten deutlichen Krankheitszeichen äußerten sich beim Gehen der Hühner auf dem Stocke: die Bewegungen wurden dabei unsicher, beim Herabspringen vom Stock knickten die Beine ein, ja manchmal fielen die Hühner um. Bald darauf trat eine deutliche Gehstörung auch beim Gehen auf dem Fußboden auf: die Beine werden geschleudert, der Gang ist breitbeinig, oft fallen die Hühner um; meistens sitzen sie im Winkel des Käfigs mit geschlossenen Augen. Beim Aufstehen werden die Flügel zu Hilfe genommen; bald werden auch diese befallen, sie hängen kraftlos herunter; in späteren Stadien kann auch das Aufstehen unmöglich werden. Der Kropf wird sehr schlecht entleert, manchmal ist er stark aufgetrieben; oft setzt auch Diarrhöe ein. Bei einigen Hühnern treten auch bald Atmungsbeschwerden ein; der Kamm wird blau verfärbt, zyanotisch, die Nickhaut ist geschlossen, die Vögel sind fortwährend somnolent. Unter Zunahme dieser Erscheinungen tritt gewöhnlich der Tod ein. In einigen Fällen treten die Atmungsstörungen sehr rasch in den Vordergrund und die Vögel gehen nach wenigen Tagen zugrunde, ehe es noch zu stärkeren Lähmungserscheinungen seitens der Extremitäten kommt. Während die Abmagerung bei einem Teil der Vögel eine hochgradige war (die Vögel waren „nur noch Haut und Knochen"), war bei anderen auch bei längerer Dauer der Krankheit die Gewichtsabnahme keine so beträchtliche. Die Wiederherstellung der bereits erkrankten Vögel ist nach Eijkmans Angaben am besten zu erzielen, indem man den erkrankten Hühnern einige Tage rohes Fleisch als Futter gibt und den geschälten Reis durch Hafer ersetzt. Es wurde von mir auch zum Studium der Regeneration ein entsprechender Versuch gemacht, jedoch, da es augenscheinlich mit dem Nahrungswechsel zu spät (am 3. Tage

der Erkrankung) begonnen wurde, ging das Huhn nach achttägiger Krankheit doch zugrunde. Wie die Sektion ergab, war der Kropf von zersetzten Fleischstücken und einer Menge Reis, den das Huhn zum letzten Mal vor 8 Tagen bekommen hat, gefüllt.

Das anatomische Bild unterscheidet sich je nachdem der Prozeß einen akuten oder chronischen Verlauf hatte. Die akute Form wurde hauptsächlich bei der Zwangsfütterung der Hühner erzielt; allerdings erkrankten auch zwei der Hühner, die den Reis freiwillig fraßen, an der akuten Form, wenn auch die Krankheit etwas später zum Ausbruch kam.

Wie oben erwähnt, erkrankten die Hühner, denen der Reis zwangsweise verfüttert wurde, gewöhnlich nach 3—4 wöchentlicher Fütterung.

Bei einem Huhn, das nach 3 wöchentlicher Zwangsfütterung mit Reis getötet wurde, ohne vorher Lähmungserscheinungen gezeigt zu haben, zeigten die Extremitätennervenstämme folgendes Bild: die Nervenfasern sämtlicher zur Untersuchung gekommener Nervenstämme enthielten durchweg ununterbrochen durchziehende Achsenzylinder (Bielschowsky-Paraffinschnitte). Die Schwannschen Zellen zeigten keine Wucherungserscheinungen; an Scharlach- resp. Sudanpräparaten waren in ihrem Plasma sehr feine rote Fetttröpfchen zu sehen. Die Markscheiden zeigten kein von der Norm abweichendes Bild. Auch die Elzholzschen Körperchen waren nicht sichtlich vermehrt.

In den Fällen, wo die Krankheit einen foudroyanten Charakter hatte und die Hühner nach 2—3 tägiger manifester Krankheitsdauer unter rasch zunehmenden Lähmungserscheinungen zugrunde gingen, zeigten die Nervenfasern in den langen Nervenstämmen, auch in den distalen Extremitätsabschnitten, keinerlei bedeutende Alterationen. Das Bild war dem eben geschilderten sehr ähnlich: es waren keinerlei tiefere Alterationen des Markes zu sehen; auch die Zahl der Elzholzschen Körperchen war nicht erheblich vermehrt; die Achsenzylinder zeigten ebenfalls keine Veränderungen und vor allem keine Kontinuitätsunterbrechung, abgesehen von ganz vereinzelten Nervenfasern. Zu verzeichnen waren die charakteristischen Veränderungen der zelligen Elemente, und zwar besonders in den Gefäßwänden; die Endothelzellen, ebenfalls auch die Elemente der Media und Adventitia zeigten die eigentümliche Beschaffenheit, wie sie bei akuten Infektionen resp. Intoxikationen vorkommt und bei der Bleineuritis des Kaninchens oben beschrieben worden ist.

Wie aus dem geschilderten Bilde ersichtlich, entsprechen die anatomischen Befunde an den Nervenstämmen durchaus nicht den schweren klinischen Erscheinungen. Da die motorischen Endplatten und die feinen Muskelnerven nicht zur Untersuchung zugezogen wurden, so läßt sich natürlich über den Grund der Differenz zwischen den geringfügigen Alterationen der langen Nervenstämme und den intra vitam aufgetretenen schweren Lähmungserscheinungen kein bestimmtes Urteil abgeben. Da aber bei etwas längerer Krankheitsdauer die distaleren Nervenstämme viel schwerer affiziert erscheinen als die proximaleren, so ist die Annahme, daß beim foudroyanten Verlauf der Krankheit eben die Endzweige zuerst erkrankt waren, sehr wahrscheinlich.

Das anatomische Bild der Extremitätennervenstämme eines Huhnes, das nach 5wöchentlicher Zwangsfütterung mit Reis nach 9tägigen manifesten Krankheitserscheinungen (sehr schwere Lähmungserscheinungen) im agonalen Zustande getötet wurde, bot ausgedehnte und tiefgreifende Veränderungen dar.

An Übersichtspräparaten (Unnas pol. Methylenblau, Thionin) fällt sofort der außerordentliche Zellreichtum in den Nerven auf.

Die Zellvermehrung ist sowohl auf die Schwannschen Zellen als auch auf mesodermale Elemente, vor allem auf ein massenhaftes Auftreten von Polyblasten, zurückzuführen. Bei kleiner Vergrößerung sieht man, daß die starke Zellvermehrung keine gleichmäßige ist, sondern daß es stellenweise zu besonders starken Zellanhäufungen kommt.

In den Nervenwurzeln sind die Alterationen nur sehr geringfügige. Dagegen sind sie im N. ischiadicus in seiner ganzen Ausdehnung, allerdings stärker in seinen distaleren Abschnitten, sehr ausgeprägt, noch stärker in den Nerven der Unterschenkel.

Die Schwannschen Zellen zeigen durchweg Wucherungserscheinungen verschiedenen Grades. Sehr oft ist die Kernschwellung und die Plasmawucherung äußerst stark ausgeprägt. Es erübrigt sich, die Wucherungserscheinungen der Schwannschen Zellen hier wieder zu beschreiben, da sie im allgemeinen den bei der Bleineuritis des Kaninchens beschriebenen sehr ähnlich sind; nur ist nicht selten die Schwellung der plasmatischen Strukturen eine noch beträchtlichere. Besonders charakteristisch ist die Bildung von großen rundlichen Kammern mit dicken Plasmawänden (Tafel XXIV, Fig. 101), die oft dicht nebeneinander liegen. Die Markklumpen und auch ein-

zelne Abschnitte der Markscheide zeigen von der Norm abweichende Färbungen (Thionin, Methode VIII).

Eine erhebliche Anzahl von SCHWANNschen Zellen erscheint in verschiedenen Phasen der karyokinetischen Kernteilung. Es sind dies Fasern, deren Achsenzylinder bereits körnig zerfallen, resp. in größere Fragmente zerrissen sind und in Markballen eingeschlossen liegen. An BIELSCHOWSKY-Präparaten sieht man, daß in den Nn. ischiadici die Zahl der zugrunde gegangenen Achsenzylinder eine ganz erhebliche ist; bald sind es einzelne, in WALLERscher Degeneration begriffene Nervenfasern, die zwischen Fasern mit unversehrten Axonen zerstreut sind, bald liegen die Fasern mit zerfallenden Achsenzylindern zu kleineren Gruppen zusammen. In den distalen Abschnitten des N. ischiadicus ist die Anzahl dieser zerfallenden Axone eine größere und erreicht das Maximum in den Nervenstämmen der Unterschenkel. In diesen letzteren ist die Zahl der zugrunde gegangenen Axone eine so große, daß man in einigen Schnitten in einzelnen Nervenbündeln überhaupt keinen ununterbrochenen Achsenzylinder finden kann. In diesen Fällen gleicht das elektive Achsenzylinderbild demjenigen, welches in der ersten Woche nach der Nervendurchschneidung im peripheren Nervenabschnitt auftritt. In anderen Nervenbündeln sieht man hier und da zwischen Fasern mit zerfallenen Axonen noch einzelne erhalten gebliebene Nervenfasern durchziehen. Es gibt schließlich auch einzelne Nervenbündel in den distalen Extremitätenabschnitten, in denen ein größerer Teil der Nervenfasern noch Alterationen geringeren Grades zeigt. In den distalen Nervenstämmen ist auch die Proliferation der SCHWANNschen Zellen eine noch größere. Die SCWANNschen Zellen, deren Plasma die Markballen umfließt und die nicht selten im Lumen der Nervenfaser zwischen einzelnen Markballen liegen, haben die verschiedenste Form angenommen, wie es bei der WALLERschen Degeneration nach Durchschneidung des Nerven bereits in der zweiten Hälfte der ersten Woche sich zu finden pflegt; die eingedrückten, bikonkaven resp. halbmondförmigen Kerne mit verschiedentlich konturiertem Plasma sind in großer Zahl vorhanden (Tafel XX, Fig. 15, *schwz*).

In einigen der WALLERschen Degeneration verfallenen Fasern ist die Vermehrung der SCHWANNschen Zellen eine so große, daß sie stellenweise in größeren Haufen dicht nebeneinander im Lumen der SCHWANNschen Scheide liegen. An HERXHEIMERschen oder

Sudanpräparaten ist eine beträchtliche Menge von Fettropfen im Plasma der SCHWANNschen Zellen zu sehen.

An Präparaten, die mittels der Methode VIII behandelt sind, ist die Zahl der ELZHOLZschen Körperchen in den noch erhalten gebliebenen Nervenfasern keine besonders erhebliche; auch in den Fasern mit hochgradigen Schwellungserscheinungen der SCHWANNschen Zellen sind sie nur in geringerer Menge vorhanden. In den der WALLERschen Degeneration verfallenen Nervenfasern erscheinen nur einzelne Markbrocken geschwärzt, die Mehrzahl der Markballen ist rot gefärbt. Eine große Anzahl von Fasern zeigt das Bild, wie es in den frühesten Stadien der WALLERschen Degeneration sich zu finden pflegt und wohl darauf hinweist, daß der WALLERsche Prozeß hier erst in den letzten Tagen der Krankheit eingesetzt hat: die Markballen sind lang und die Körnchen des zerfallenen Achsenzylinders liegen in langen graden Strängen in dem leicht erweiterten Lumen der Markscheide — ein Bild, wie es etwa am 2. resp. 3. Tage nach der Nervendurchschneidung zu sehen ist. Es unterscheidet sich aber vom letzteren dadurch, daß das Plasma der entsprechenden SCHWANNschen Zellen bereits hochgradig geschwellt erscheint: überall sieht man die intensiv blau gefärbten Plasmabalken resp. großen runden Kammern von der inneren Seite der SCHWANNschen Scheide bis zum körnig zerfallenen Achsenzylinder ziehen.

In diesem Falle ist das Verhalten der SCHWANNschen Zellen beim Einsetzen der durch den neuritischen Prozeß hervorgerufenen WALLERschen Degeneration sehr deutlich zu sehen.

Während in den ersten Tagen des WALLERschen Prozesses nach Durchschneidung des Nerven die Schwellung des Plasmas der SCHWANNschen Zellen der Zerklüftung der Nervenfaser folgt, geht sie auch beim perakut verlaufenden neuritischen Prozeß der Dissektion der Nervenfaser voraus.

Neben den lebhaften Destruktionserscheinungen an den Achsenzylindern sind auch in diesen akuten Fällen auf der Höhe der Krankheit nicht selten Regenerationsphänomene an den Achsenzylindern zu sehen. Sie sind denjenigen, welche bei der Bleineuritis der Meerschweinchen oben geschildert wurden, sehr ähnlich und werden deshalb hier nur in Kürze beschrieben werden.

Diese Regenerationsphänomene schienen stets an den zentralen Stümpfen von Achsenzylindern vorzukommen, deren periphere Strecke der WALLERschen Degeneration verfallen war. Immer schienen

diese Regenerationsphänomene in der Nähe der Unterbrechungsstelle sich zu entwickeln.

Meistens gestaltet sich das Bild so, daß an einer Stelle, in der schwerere Alterationen der Markscheide bestehen, eine Aufquellung eines Achsenzylinders, der wohl als das alte Axon der betreffenden Faser anzusehen ist, erfolgt. Dieses dicke Axon endet entweder mit einer verdickten keulenartigen Anschwellung oder mit einer sich allmählich verjüngenden Spitze, die manchmal eine beträchtliche Länge erreichen kann. Vielleicht ist diese als ein aus dem Stumpf gerade auswachsendes Axon zu deuten. Bilder, die denjenigen von Perroncito in den zentralen Stümpfen durchschnittener Nerven beschriebenen und von Cajal als Perroncitosche Apparate bezeichneten sehr ähnlich sind, sind im N. ischiadicus sehr häufig anzutreffen. Es sind meistens nicht die komplizierten Formen mit der üppigen Produktion von spiralen Sprossen, sondern noch verhältnismäßig einfach gebaute Gebilde. Manchmal präsentieren sie sich als spindelförmige aufgefaserte Achsenzylinderabschnitte und sind den Bildern, die von Cajal in leicht gequetschten Achsenzylinderpartien beschrieben sind, sehr ähnlich. Meistens sieht man jedoch von den aufgefaserten, an der Peripherie der Nervenfaser unter der Schwannschen Scheide in der Längsrichtung ziehenden Achsenzylinderteilen eine Anzahl von Sprossen entspringen, die mit Ringen resp. Keulen versehen sind und entweder noch ziemlich kurz sind oder meistens lang ausgezogene spirale Touren bilden (Tafel XXVIII, Fig. 148, 137). Die Untersuchungen von Perroncito an durchschnittenen Nerven zeigten, daß die erwähnten Phänomene an den zentralen Nervenstümpfen sehr frühzeitig (einige Stunden nach der Kontinuitätstrennung) anfangen. Vielleicht dürfte die verhältnismäßig einfache Struktur der erwähnten Gebilde in den perakut verlaufenden Fällen der Neuritis darauf zurückzuführen sein, daß es sich eben um die Anfangsstadien der Achsenzylinderneubildung handelt und die Kontinuitätsunterbrechung der betreffenden Nervenfasern erst in der allerletzten Zeit stattgefunden hat. Neben diesen einfach gebauten findet man gelegentlich auch kompliziertere Gebilde, die wahrscheinlich auch älterer Entstehung sind. Es sei noch erwähnt, daß dieses Phänomen nach den Angaben von Cajal eine besondere Reaktionsart der dicken Axone (hauptsächlich erwachsener Tiere) unter dem Einfluß der traumatischen Reizung darstellen soll und besonders häufig dann beobachtet werde, wenn bei der Durch-

schneidung des Nerven auch eine Kontusion desselben stattgefunden habe (Durchschneidung mit schlecht geschliffener Schere).

Wie die Beobachtungen bei der Bleineuritis des Meerschweinchens (siehe oben) zeigten, ist es eine überaus häufige Erscheinung in den späteren Stadien derselben; in unseren Fällen der akuten Reisneuritis der Hühner waren die betreffenden Gebilde vielleicht noch häufiger anzutreffen. Es zeigt dies, daß die Entstehung der „Perroncitoschen Apparate“ nicht bloß durch mechanische Eingriffe am Nerven hervorgerufen wird, sondern daß dieselben auch an durch toxische Einflüsse erkrankten Achsenzylindern häufig vorkommen können und wahrscheinlich als ein besonderer Reizzustand des Achsenzylinders aufzufassen sind. Daß sie nicht etwa durch Komprimierung durch Markballen hervorgerufen werden, zeigt die Tatsache, daß sie auch gelegentlich an solchen Faserabschnitten oberhalb der Unterbrechungsstelle des Achsenzylinders vorkommen, wo keine tieferen Alterationen der Markscheide zu verzeichnen sind.

Es sei noch auf eigentümliche brückenartige Bildungen hingewiesen, die manchmal an bereits lang ausgewachsenen jungen Axonen vorkommen. Tafel XXVIII, Fig. 145 zeigt eine Nervenfaser, die der Wallerschen Degeneration verfallen ist und außer das Faserlumen ausfüllenden Markballen auch Reste des zugrunde gegangenen Achsenzylinders enthält. Ein junges Axon zieht bereits im Lumen der Faser hindurch. Ein dünner Zweig, den es abgibt, vereinigt sich nach kurzem Verlauf wieder mit dem Stamm, von welchem es entsprossen ist und bildet somit eine Brückenfigur. Ob die Bildung dieser Brücken auf eine Auffaserung des Axons zurückzuführen oder dadurch entstanden ist, daß ein Zweig des jungen Achsenzylinders nach kurzem Verlauf sich mit dem letzteren wieder vereinigt hat, kann auf Grund des anatomischen Bildes nicht entschieden werden.

Neben diesen Erscheinungen sind noch die verschiedenen netzförmigen (Tafel XXVIII, Fig. 138) oder polypösen (Tafel XXVIII, Fig. 146) Exkreszenzen an den Achsenzylindern zu erwähnen, die, wie oben ausgeführt wurde, wohl als degenerative Erscheinungen zu deuten sind.

Die erwähnten Bilder zeigen, daß auch bei höchst akut verlaufenden Neuritiden auf der Höhe der Krankheit, die binnen wenigen Tagen zum Tode des Tieres führt, gleichzeitig mit schweren und ausgedehnten Destruktionspro-

zessen lebhafte Regenerationserscheinungen an den Achsenzylindern stattfinden.

Die erwähnten Regenerationsphänomene habe ich stets nur in den Nervenstämmen der proximaleren Extremitätenabschnitte sehen können (im N. ischiadicus) — eine Beobachtung die mit dem gleichen Befund bei der Bleineuritis des Meerschweinchens in Übereinstimmung steht.

Im mesodermalen Gewebe des Nerven sind auch sehr starke Alterationen nachzuweisen. Schon bei schwacher Vergrößerung sieht man eine Menge von kleinen, mehr oder weniger rundlichen Elementen überall im endoneuralen Gewebe; stellenweise liegen sie in größeren Haufen. Es ist nicht schwer in diesen Elementen die Polyblasten zu erkennen. Ein Teil dieser Zellen ist den Lymphozyten des Blutes vollkommen ähnlich; ein anderer hat bereits einen größeren Zelleib mit den charakteristischen stecknadelförmigen Pseudopodien. Die Form dieser Zellen ist sehr mannigfaltig (Tafel XX, Fig. 15 *plb*); einzelne Zellen sieht man in karyokinetischer Kernteilung begriffen (Tafel XX, Fig. 15 *plb'*), auch einzelne zweikernige Exemplare (Tafel XX, Fig. 15 *plb''*) mit einem etwas größeren Zellleib sind hier und da zu sehen; sie dürften wohl dadurch entstanden sein, daß der Kernteilung die Zelleibzerschnürung nicht gefolgt ist.

Die Polyblasten sieht man sowohl in der Nähe der Gefäße als auch überall zwischen den Nervenfasern angesammelt; stellenweise sind die letzteren wie umklebt von dicht angesammelten Polyblasten.

Hier und da sind degenerative Formen mit pyknotischen resp. karyorhektischen Kernen zu sehen. Zu erwähnen ist, daß stellenweise die degenerierten Polyblasten in größeren Haufen auftreten.

Zwischen der Schwere der Alteration des nervösen Gewebes und der Menge von Polyblasten ließ sich nicht immer eine Übereinstimmung feststellen: während im allgemeinen in den schwer betroffenen Faserabschnitten resp. Faserbündeln ihre Zahl ebenfalls eine größere war, waren doch einzelne Nervenbündel mit sehr schweren Alterationen des nervösen Gewebes und geringer Anzahl von Polyblasten zu verzeichnen.

Die Mastzellen, die beim Huhn im endoneuralen Bindegewebe normalerweise ziemlich zahlreich vorkommen, zeigen im allgemeinen auch in den schwer betroffenen Nervenstämmen keine sichtlichen Veränderungen. Allerdings erscheinen die Granula der Mastzellen

im normalen Nerven an Präparaten, die in 96 proz. Alkohol fixiert und mit dem Unnaschen polychromen Methylenblau gefärbt sind, nicht selten als ein diffuser rot gefärbter Hof um den Zellkern; analoge Bilder erhält man auch in den schwer alterierten Nervenbündeln. Es waren übrigens auch einige Mastzellen zu sehen, die von einem ganzen Schwarm von Polyblasten dicht umgeben waren; einzelne Polyblasten waren dabei mitten im diffus rot gefärbten, den Zellkern der Mastzelle umgebenden Hof zu sehen. Welche Deutung diesen Bildern zu geben ist, läßt sich an diesen Präparaten wegen der unvollkommenen Darstellung der Mastzellengranula nicht sagen. Maximow hat bei der nicht eitrigen Entzündung bei der weißen Ratte die Zerstörung der Mastzellen durch die Polyblasten beschrieben, die wahrscheinlich durch die von den Mastzellen sezernierten chemiotaktischen Substanzen angelockt werden. Vielleicht würde die Anwendung der Methode von Michaelis (Fixierung in absolutem Alkohol und Färbung in 50 proz. alkoholischer Thioninlösung) auch in unserem Falle eine Aufklärung über diese Bilder geben.

Die fixen Bindegewebszellen des Endoneuriums zeigen durchweg lebhafte Wucherungserscheinungen; in der Adventitia der Gefäße und zwischen den Nervenfasern sieht man sternförmige Elemente mit hellem rundlichen oder ovalen, blaß gefärbten Kern mit wabigem Zelleib und verzweigten Fortsätzen. Es ist wahrscheinlich, daß sie sich auch abrunden und mobil werden können, denn man sieht einzelne größere Zellen ohne Fortsätze mit einem blassen Kern und einem stark entwickelten Zelleib.

An Sudan- resp. Scharlachpräparaten sieht man in den Polyblasten und fixen Bindegewebszellen kleine, nicht sehr zahlreiche Fettröpfchen; auch in der Gefäßadventitia sind Fettröpfchen in den Zellen vorhanden. Die Gefäßendothelien zeigen sehr lebhafte Wucherungserscheinungen.

Besonders hervorzuheben sind aber die schweren Alterationen der Muskularis der mittelstarken Gefäße im Epineurium. Die Muskelkerne sind pyknotisch, viele zeigen die mannigfaltigsten karyorhektischen Erscheinungen; auch einzelne karyokinetische Kernteilungsfiguren waren zu sehen. Diese Veränderungen waren besonders stark an der Längsmuskulatur ausgeprägt. An Fettpräparaten erschien die Längsschicht der Muskularis solcher Gefäße bei kleiner Vergrößerung als ein roter Streifen; bei starker Vergrößerung er-

wies sich der Zelleib der meisten Muskelzellen aus der Längsschicht dicht mit Fettröpfchen gefüllt.

Schließlich ist noch auf die Ansammlung von pathologischer Lymphe im endoneuralen Gewebe, die besonders stark in den Nerven der distalen Extremitätenabschnitte zu verzeichnen war, hinzuweisen. An einigen Stellen präsentierte sie sich in der Form von feinen netzartigen Gerinnseln, die die einzelnen Nervenfasern umgaben und mit Thionin sich metachromatisch rot färbten (Tafel XXII, Fig. 73*pl*), an anderen als größere ebenfalls netzartig geronnene Massen, durch welche einzelne Nervenbündel auseinander geschoben waren (Tafel XXII, Fig. 72*pl*); eine größere Anzahl von zelligen Elementen war in diesen geronnenen Massen zu sehen.

Ein ähnliches Bild boten die peripheren Nerven bei einem Huhn, daß während 52 Tagen ausschließlich geschälten Reis als Futter bekam und während der letzten 8 Tage unter rasch zunehmenden Lähmungserscheinungen erkrankte. Es war ebenfalls ein sehr zahlreiches Auftreten von Polyblasten und eine starke Proliferation von Schwannschen Zellen zu finden. Weiter war eine große Anzahl von Fasern und zwar besonders in den distaleren Nervenstämmen der Wallerschen Degeneration verfallen; allerdings unterschied sich das Bild von dem eben geschilderten dadurch, daß eine größere Anzahl von Nervenfasern in weiter vorgeschrittenen Stadien der Wallerschen Degeneration sich befand; dementsprechend waren auch die Abräumungsprozesse weiter entwickelt; es fanden sich auch größere Fettmengen in den Schwannschen Zellen und im mesodermalen Gewebe. Die segmentären Prozesse waren ebenfalls weiter vorgeschritten. Auch Regenerationserscheinungen seitens der Achsenzylinder waren, wie im oben erwähnten Falle, in den proximaleren Nerven zu sehen.

In den zwei Fällen, wo die Fütterungsdauer bis zum Tode 72 Tage resp. 5 Monate dauerte und die Hühner auch während der letzten Zeit ihres Lebens keine so schweren Lähmungserscheinungen zeigten, gestaltete sich das anatomische Bild in manchen Beziehungen anders, als das oben erwähnte.

Vor allem waren die Alterationen nicht so tiefgreifend und es war eine große Anzahl von intakten resp. leicht alterierten Fasern zu verzeichnen. Es fehlte auch die stürmische Reaktion seitens der mesodermalen (auch hämatogenen) Elemente — die Polyblasten waren nur in sehr geringen Mengen anzutreffen; der Zellreichtum war ein

viel geringerer und auch die Wucherungserscheinungen der zelligen Elemente, besonders der Schwannschen Zellen, waren viel mäßiger. An vielen intakten Fasern waren sie überhaupt nicht nachzuweisen. Es fehlte also der akute Charakter des Prozesses, wie er oben beschrieben wurde.

Auch in diesen chronischen Fällen waren die Alterationen in den distaleren Nervenstämmen stärker ausgeprägt.

An Bielschowsky-Paraffinschnitten waren in den Nn. ischiadici nur wenige zerfallende Achsenzylinder zu sehen; in den Unterschenkelnerven war ihre Zahl viel beträchtlicher. Es war aber auch in allen Nervenstämmen eine gewisse Anzahl von Fasern in weit vorgeschrittener Wallerscher Degeneration anzutreffen; von Achsenzylinderresten fehlte in solchen Fasern oft jede Spur und die Abräumung der Zerfallsprodukte der Markscheide war ebenfalls in vielen Fasern weit vorgeschritten. Es war eine beträchtliche Anzahl von Fasern im Bandfaserstadium vorhanden.

Regenerationserscheinungen an den Achsenzylindern in der Form von Sprossen, manchmal auch die komplizierteren Spiralbildungen waren zu verzeichnen. Außer den kürzeren Sprossen, wie sie in den akuten Fällen oben beschrieben wurden, waren hier häufig lange junge Axone zu sehen; auch in den distaleren Nervenstämmen sah man solche regenerierte Achsenzylinder, die manchmal wie eine Schlingpflanze sich um eine dicke Nervenfaser in spiralen Touren herumwanden. Auch war bereits eine Anzahl von „neurotisierten" Bandfasern in den distalen Nerven zu sehen.

Wie das Studium von Zupfpräparaten (Methode VIII, Bielschowsky-Methode) zeigte, waren in einigen Fasern segmentäre Veränderungen der Markscheide vorhanden. Die Markballen, teilweise durch das Osmium geschwärzt, lagen in einigen Fasern in erheblichen Mengen, manchmal dicht nebeneinander gereiht; der Achsenzylinder zog unversehrt vorbei, manchmal von seiner axialen Lage zur Seite gedrängt. Die segmentalen Veränderungen waren in den oben beschriebenen akuten Fällen eben nur angedeutet: die Fasern mit dem lebhaft gewucherten Plasma der Schwannschen Zellen, das in den von ihm gebildeten großen Kammern Markballen enthielt (Tafel XXIV, Fig. 101), sind wohl als Ansätze eines segmentalen Prozesses zu deuten; zur weiteren Entwicklung der segmentalen Erscheinungen kommt es aber in den akuten Fällen nicht, weil der Prozeß sehr rasch zu einem dissezierenden wird und den Platz der Wallerschen Degeneration gibt.

Zum Schluß seien einige Worte über die Bedeutung der oben geschilderten pathologisch-anatomischen Befunde bei den experimentell erzeugten sogenannten neuritischen Prozessen gestattet.

Gombault, der zuerst die segmentären Erscheinungen bei der experimentellen Bleineuritis des Meerschweinchens schilderte, betonte den Unterschied zwischen diesen und der Wallerschen Degeneration, die allerdings den Endausgang der segmentären Erkrankung bilden kann. Der Prozeß ist nach Gombault ein exquisit entzündlicher, was nach seiner Meinung aus der Tatsache folgt, daß gegenüber der Wallerschen Degeneration die Protoplasmawucherung und die Kernvermehrung viel erheblichere sind. Stransky, der einen analogen Standpunkt angenommen hat, konnte den Übergang des segmentären Prozesses in die Wallersche Degeneration nicht beobachten, wenn er die Möglichkeit eines solchen auch nicht in Abrede stellt. Auch wohl um den Unterschied zwischen der Wallerschen Degeneration und dem diskontinuierlichen Zerfall mehr zu betonen, verwarf Stransky die Bezeichnung des Prozesses als degenerativen und bezeichnete ihn als parenchymatös-entzündlichen.

Daß die pathologisch-anatomischen Vorgänge bei der Neuritis verschieden sind von der Wallerschen Degeneration, ist aus der Schilderung der Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen ersichtlich. Allerdings zeigten unsere an mehreren Tierspezies angestellten Versuche, daß der Prozeß nicht immer in der gleichen Weise verläuft. Die segmentären Prozesse, die entweder sehr ausgesprochen oder nur angedeutet sein können, gehen bei fortdauernd wirkender Noxe schließlich in den dissezierenden Prozeß über und bilden somit ein Vorstadium der Wallerschen Degeneration. Als Beispiele können gelten einerseits die Bleineuritis des Meerschweinchens, bei welcher die segmentären Affektionen sehr ausgesprochen sind und lange dauern, ehe die Wallersche Degeneration eintritt, andererseits die akute Form der Reisneuritis des Huhns, bei welcher die Wallersche Degeneration bereits sehr frühzeitig nach einem ganz kurzen Vorstadium einsetzt, das sich hauptsächlich in einer Schwellung der plasmatischen Strukturen der Schwannschen Zellen kundgibt. Somit bildet die Wallersche Degeneration den Endausgang der Neuritis. In allen Stadien ist der Prozeß regenerationsfähig, ja die destruktiven und reparatorischen Vorgänge entwickeln sich nebeneinander und gleichzeitig. Seinem Wesen nach ist der Prozeß ein degenerativer. Wenn Stransky die Bezeichnung „parenchymatöse Entzündung“ gebraucht,

so ist ja dies eine Bezeichnung für einen degenerativen Prozeß. Ein degenerativer Prozeß am peripheren Nerven braucht nicht unbedingt identisch zu sein mit der WALLERschen Degeneration; die Bezeichnung „WALLERsche“ weist eben auf einen ganz bestimmten Charakter der Degeneration hin. Die starke Plasmawucherung der SCHWANNschen Zellen kann keinesfalls auf einen „entzündlichen“ Charakter der Affektion hinweisen, ebensowenig wie die Gliawucherungserscheinungen im zentralen Nervensystem auf eine Entzündung des Gewebes hindeuten.

Wenn die Bilder, die beim Eintreten der WALLERschen Degeneration im Verlauf der Neuritis in manchen Beziehungen vom Bilde der WALLERschen Degeneration nach einer mechanischen Durchtrennung des Nerven abweichen, so ist dies eben auf das ätiologische Moment zurückzuführen: während bei der Neuritis, falls die WALLERsche Degeneration auch noch so schnell eintreten mag, sie erst den Endausgang der Erkrankung der Nervenfaser bildet, wird die WALLERsche Degeneration nach Kontinuitätstrennung des Nerven durch ein plötzliches Eingreifen auf einen bis dahin gesunden Nerven hervorgerufen.

Andererseits zeigten unsere Versuche, daß bei der Neuritis auch echte entzündliche Vorgänge (interstitielle Neuritis der Autoren) im Nerven vorkommen können. Diese letzteren waren stärker oder schwächer ausgeprägt, manchmal fehlten sie vollkommen. Es ist von Interesse, daß bei einer durch dasselbe Gift hervorgerufenen Neuritis bei verschiedenen Tierspezies die entzündlichen Erscheinungen bald sehr ausgesprochen waren (Bleineuritis des Kaninchens), bald fehlten resp. nur angedeutet waren (Bleineuritis des Meerschweinchens). Andererseits zeigten die pathologisch-anatomischen Befunde bei der Reisneuritis der Hühner, daß, je nachdem die Krankheit stürmisch oder langsam verlief, die entzündlichen Erscheinungen sehr ausgeprägt oder schwach waren resp. fehlten. Ihre Entstehung wird wohl darauf zurückzuführen sein, daß die Gifte, die in unseren Fällen die Erkrankung des Nervenparenchyms hervorriefen, auch die Gefäße schwer schädigten.

Diese nebeneinander verlaufenden Prozesse, die degenerativen Erscheinungen im Nervenparenchym und die entzündlichen Vorgänge in den Nervenhüllen, die sich gegenseitig beeinflussen und von denen bald diese, bald jene das pathologisch-anatomische Bild beherrschen, erzeugen auch das so polymorphe pathologisch-anatomische Bild der Neuritis.

Literaturübersicht.

ADAMKIEWICZ, Les corpuscules nerveux. Comptes rendus de la Société de Biologie. Paris 1885.

Ders., Über das Verhalten der Nervenkörperchen im kranken Nerven. Arch. f. Psych. 1890, Bd. XXI.

ALTMANN, Die Elementarorganismen und ihre Beziehungen zu den Zellen. 2. Auflage. Leipzig 1894.

ALZHEIMER, Über den Abbau des Nervengewebes. Allgem. Zeitschr. f. Psych. 1906.

Ders., Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia und ihrer Beziehungen zu den Abbauvorgängen im Nervengewebe. Hist. und histopath. Arb. über die Großhirnrinde 1910, Bd. III, H. 3.

ARNOLD, J., Über Phagozytose, Synthese und andere intrazelluläre Vorgänge. Münch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 47.

Ders., Über Fettumsatz und Fettwanderung, Fettinfiltration und Fettdegeneration, Phagozytose, Metathese und Synthese. Virchows Arch. 1903, Bd. CLXXI.

Ders., Über granuläre Fettsynthese in Wanderzellen und Eiterzellen. Münch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 43.

Ders., Weitere Beispiele granulärer Fettsynthese (Zungen- und Darmschleimhaut). Anat. Anzeiger 1904, Bd. XXIV.

Ders., Die Bedeutung der Fettsynthese, Fettphagozytose, Fettsekretion und Fettdegeneration für die Milch-Colostrumbildung. Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 18.

Ders., Die Morphologie der Milch- und Colostrumsekretion. Zieglers Beiträge 1905, Bd. XXXVIII.

ASCHOFF, L., Zur Morphologie der lipoiden Substanzen. Zieglers Beiträge 1909, Bd. XLVII.

BALLANCE and STEWART, The healing of nerves. London 1901.

BESTA, Sulla struttura della guaina mielinica delle fibre nervose periferiche. Rivista sperim. di freniatria 1905, Vol. XXXI.

Ders., Sopra la degenerazione e rigenerazione (in seguito al taglio) delle fibre nervose periferiche. Rivista sperim. di freniatria 1906, Vol. XXXII.

BETHE, Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903.

Ders., Neue Versuche über die Regeneration der Nervenfasern. Pflügers Arch. 1907, Bd. CXVI.

Bielschowsky, Allgemeine Histologie und Histopathologie des Nervensystems. Handb. d. Neurol., herausg. von Lewandowsky, Bd. I. Berlin 1910.

Boveri, Beiträge zur Kenntnis der Nervenfasern. Abhandl. d. math.-phys. Klasse d. kgl. bayr. Akad. d. Wissensch. 1886, Bd. XV.

v. Büngner, Degenerations- und Regenerationsvorgänge am Nerven nach Verletzungen. Zieglers Beiträge 1891, Bd. X.

Capparelli, Über die feinere Struktur der doppelt konturierten Nervenfasern. Arch. f. mikroskop. Anat. 1905, Bd. LXVI.

Ramón y Cajal, S., Studien über Nervenregeneration. Übersetzt von J. Bresler. Leipzig 1908.

Centanni, Ein Fall von Landryscher Paralyse. Zieglers Beiträge 1890, Bd. VIII.

Daddi, Nouvelle méthode pour colorer la graisse dans les tissus. Arch. Ital. de Biologie, T. XXVI.

Deineka, L'influence de la température ambiante sur la régénération des fibres nerveuses. Folia neurobiol. 1908, T. II.

Dietrich, Die Störungen des zellulären Fettstoffwechsels. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse der allgem. Pathol. 1909, 13. Jahrg., 2. Abt.

Durante, Nerfs. Manuel d'histologie pathologique de Cornil et Ranvier. 1907.

Dürck, Über die feineren histologischen Veränderungen besonders des Nervensystems bei Beri-Beri. Verhandl. d. Deutsch. Path. Gesellsch., 11. Tag. Dresden 1907.

Ders., Untersuchungen über die pathologische Anatomie der Beri-Beri. Zieglers Beiträge, VIII. Supplement, 1908.

Eichhorst, Über Nervendegeneration und Nervenregeneration. Virchows Arch. 1872, Bd. LIX.

Eijkman, Eine Beri-Beri-ähnliche Krankheit der Hühner. Virchows Arch. 1897, Bd. CXLVIII.

Ders., Über Ernährungspolyneuritis. Arch. f. Hyg. 1906, Bd. LVIII.

Elzholz, Zur Kenntnis der Veränderungen des zentralen Stumpfes lädierter Nerven. Jahrb. f. Psych. 1898, Bd. XVII.

Ders., Über einen eigentümlichen histologischen Befund im zentralen Stumpf von durch Gangrän zerstörten periph. Nerven. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 1899.

Ders., Zur Histologie alter Nervenstümpfe in amputierten Gliedern. Jahrb. f. Psych. 1900, Bd. XIX.

Ders., Über senile Polyneuritis. Jahrb. f. Psych. 1901, Bd. XXI.

Ernst, P., Der Radspeichenbau der Markscheide der Nerven. Festschr. f. Rindfleisch. Leipzig 1907.

Ewald u. Kühne, Die Verdauung als histologische Methode. Verhandl. des Naturhist.-med. Vereins zu Heidelberg, N. F., Bd. I, 1877.

FLATAU, E., Neuritis und Polyneuritis. Anatomischer und pathologisch-anatomischer Teil. Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Ther., Bd. XI, 3. Teil, 3. Abt., Wien 1899.

GEYER, Über die feineren Veränderungen am Nervensystem eines Falles von postdiphtherischer Lähmung. Jahrb. f. Kinderheilk., N. F., Bd. XL, 1896.

GOLGI, Untersuchungen über den Bau der peripherischen und zentralen markhaltigen Nervenfasern. Untersuchungen über den feineren Bau des zentralen und peripherischen Nervensystems. Übersetzt von R. Teuscher. Jena 1894.

GOMBAULT, Contribution à l'étude anatomique de la névrite parenchymateuse subaiguë et chronique. — Névrite segmentaire périaxile. Arch. de Neurol. 1880—1881, T. I.

Ders., Sur le rôle, que jouent les lésions segmentaires dans l'évolution de la névrite parenchymateuse. Société Anatomique. Paris 1881.

Ders., Sur les lésions de la névrite alcoolique. Comptes rendus de l'Académie des Sciences. Paris 1886.

GOROWITZ, Vitale Darstellung einer Markscheidenstruktur an peripheren Nerven. Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 40.

Ders., Zur Frage der Markscheidenstruktur der peripheren Nerven. Zentralbl. f. allg. Path. 1907, Bd. XVIII.

GUERRINI, Contributo alla conoscenza dell' anatomia minuta dei nervi. Anat. Anzeiger 1898, Bd. XV.

HANDWERCK, Beiträge zur Kenntnis vom Verhalten der Fettkörper zu Osmiumsäure und zu Sudan. Zeitschr. f. wiss. Mikroskopie 1898, Bd. XV.

HEIDENHAIN, M., Plasma und Zelle. Jena 1907.

HELD, Die Entwicklung des Nervengewebes bei den Wirbeltieren. Leipzig 1909.

KAPLAN, Nervenfärbungen, ein Beitrag zur Kenntnis des Nervensystems. Arch. f. Psych. 1902, Bd. XXXV.

KATTWINKEL u. KERSCHENSTEINER, Pathologie der peripheren Nerven, Degeneration und Regeneration. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse der allg. Path. 1903, 9. Jahrg., 1. Abt.

KERSCHENSTEINER, Neuritis. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse der allg. Path. 1907, 11. Jahrg., 2. Abt.

KEY u. RETZIUS, Studien in der Anatomie des Nervensystems. Arch. f. mikroskop. Anat. 1873, Bd. IX.

Dies., Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes. Stockholm 1876.

KLOTZ, On the large white or soapy kidney. Med. Research. 1909, Vol. XX, Nr. 1.

Ders., Studies upon calcareous degeneration. The staining of fatty acids and soapes in the tissues by Fischlers method and a modification of the same. Journ. of exper. Med. 1906, Vol. VIII.

KÖLLIKER, Handbuch der Gewebelehre des Menschen, 6. Aufl., 1896.
Ders., Die Entwicklung der Elemente des Nervensystems. Zeitschr. f. wiss. Zool. 1905, Bd. LXXXII.

KORSAKOFF u. SERBSKY, Ein Fall von polyneuritischer Psychose. Arch. f. Psych., Bd. XXIII.

KÜHNE u. CHITTENDEN, Über das Neurokeratin. Zeitschr. f. Biol. 1890, N. F., Bd. VIII.

LANGHANS, Über die Veränderungen in den peripheren Nerven bei Cachexia thyreopriva des Menschen und Affen, sowie bei Kretinismus. Virchows Arch. 1892, Bd. CXXVIII.

LANTERMANN, Bemerkungen über den feineren Bau der markhaltigen Nervenfaser. Zentralbl. f. d. med. Wissenschaften 1874.

LAPINSKY, Über Degeneration und Regeneration peripherischer Nerven. Virchows Arch. 1905, Bd. CLXXXI.

LIEBREICH, Über die chemische Beschaffenheit der Gehirnsubstanz. Ann. d. Chemie u. Pharm. 1865, Bd. CXXXIV.

LÖHLEIN, Über die in pathologisch veränderten Nieren sichtbar werdende fettähnliche Substanz. Verhandl. d. Deutschen Path. Gesellschaft, 8. Tagung, Breslau 1909.
Ders., Über Fettinfiltration und fettige Degeneration der Niere des Menschen. Virchows Arch. 1905, Bd. CLXXX.

MARINESCO, La cellule nerveuse, Tome II, Paris 1909.

MAXIMOW, Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe. Zieglers Beiträge, V. Supplement, 1902.
Ders., Über Klasmatozyten und Mastzellen. Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. path. Anat. 1903, Bd. XIV.
Ders., Über entzündliche Bindegewebsneubildung bei der weißen Ratte und die dabei auftretenden Veränderungen der Mastzellen und Fettzellen. Zieglers Beiträge 1904, Bd. XXXV.
Ders., Beiträge zur Histologie der eitrigen Entzündung. Zieglers Beiträge 1905, Bd. XXXVIII.
Ders., Über Zellformen des lockeren Bindegewebes. Arch. f. mikroskop. Anat. 1906, Bd. LXVII.
Ders., Die Histiogenese der Entzündung. (Mit Berücksichtigung der gewebsbildenden hämatogenen Zellen.) Referat am 16. Intern. Kongr. inn. Med., Budapest 1909.

MAYER, S., Über Degenerations- und Regenerationsvorgänge im normalen peripherischen Nerven. Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissenschaften zu Wien 1878, Bd. LXXVII, 3. Abt.
Ders., Nachträgliche Bemerkungen zu dieser Abhandlung. Prager med. Wochenschr. 1878, Nr. 29.
Ders., Über Vorgänge der Degeneration und Regeneration im unversehrten peripherischen Nervensystem. Zeitschr. f. Heilk. 1881, Bd. II.

Meyer, P., Anatomische Untersuchungen über diphtherische Lähmungen. Virchows Arch., Bd. LXXXV.

Michaelis, L., Über Mastzellen. Münch. med. Wochenschr. 1902.

Mönckeberg u. Bethe, Die Degeneration der markhaltigen Nervenfasern der Wirbeltiere unter hauptsächlicher Berücksichtigung des Verhaltens der Primitivfibrillen. Arch. f. mikroskop. Anat. 1899, Bd. LIV.

De Montet, Über Wanderungen lipoider Substanzen im Zentralnervensystem. Inaug.-Diss., Tübingen 1906.

Murawieff, Die feinere Veränderung durchschnittener Nervenfasern im peripherischen Abschnitt. Zieglers Beiträge 1901, Bd. XXIX.

Ders., Zur Frage der Veränderungen im zentralen Nervenstumpf nach Durchschneidung. Neurol. Zentralbl. 1902, Nr. 1.

Nageotte, Les étranglements de Ranvier et les espaces interannulaires des fibres nerveuses à myéline. Comptes rendus de l'Association des anatomistes. XII. Réunion. Bruxelles 1910.

Nemiloff, Einige Beobachtungen über den Bau des Nervengewebes bei Ganoiden und Knochenfischen. II. Teil. Der Bau der Nervenfasern. Arch. f. mikroskop. Anat. 1908, Bd. LXXII.

Neumann, E., Degeneration und Regeneration nach Nervendurchschneidungen. E. Wagners Arch. d. Heilk., 9. Jahrg., 1868.

Ders., Ältere und neuere Lehren über die Regeneration der Nerven. Virchows Arch. 1907, Bd. CLXXXIX.

Ders., Das Nervenpigment und die Neuronlehre. Virchows Arch. Bd. CXCVII.

v. Notthaft, Neuere Untersuchungen über den Verlauf der Degenerations- und Regenerationsprozesse an verletzten peripheren Nerven. Zeitschr. f. wiss. Zool. 1892, Bd. LV.

Perroncito, Die Regeneration der Nerven. Zieglers Beiträge 1907, Bd. XLII.

Ders., Zur Frage der Nervenregeneration. (Beobachtungen und neue Experimente.) Zieglers Beiträge 1908, Bd. XLIV.

Ders., Über die Zellen beim Degenerationsvorgang der Nerven. Fol. Neurobiol. 1909, Bd. III.

Pertik, Untersuchungen über Nervenfasern. Arch. f. mikroskop. Anat. 1881, Bd. XIX.

Pick, L., Über besondere Strukturen in alten Eitertuben. Ein Beitrag zur Kenntnis der doppelbrechenden fettähnlichen Substanzen. Berl. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 37.

Pitres et Vaillard, Contribution à l'étude des névrites périphériques non traumatiques. Arch. de Neurol. 1883, T. V.

Dies., Contribution à l'étude de la névrite segmentaire. Arch. de Neurol. 1886, T. XI.

Dies., Des névrites périphériques chez les tuberculeux. Rev. de Méd. 1886.

Platner, Eine neue Methode zur Darstellung des Neurokeratingerüstes der Nervenfasern. Zeitschr. f. wiss. Mikrosk. 1889, Bd. VI.

Poscharissky, Über die histologischen Vorgänge an den peripheren Nerven nach Kontinuitätstrennung. Zieglers Beiträge 1907, Bd. XLI.

Raimann, Retrograde Degeneration. Jahrb. f. Psych. 1900, Bd. XIX.

Ranvier, Leçons sur l'histologie du système nerveux. Paris 1878.

Ders., Technisches Lehrbuch der Histologie. Deutsch von Nicati und Wyss. Leipzig 1888.

Ders., Des clasmatocytes. Arch. d'Anatomie microscopique 1899 bis 1900, T. III.

Reich, Über eine neue Granulation in den Nervenzellen. Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt., 1903.

Ders., Zur feineren Anatomie der Nervenzellen. Arch. f. Psych. 1900, Bd. XXXVIII.

Ders., Über die feinere Struktur der Zelle der peripheren Nerven. Zeitschr. f. Psych. 1905.

Ders., Über den zelligen Aufbau der Nervenfaser auf Grund mikrohistiochemischer Untersuchungen. Journ. f. Psychol. u. Neurol. 1907, Bd. VIII.

Ders., Diskussion zum Vortrag von Lipschütz. Zeitschr. f. psych. Psychiatrie 1907, Bd. LXIV.

Ders., Über Unterschiede im Bau der zentralen und peripheren Nervenfaser auf Grund mikrohistiochemischer Untersuchungen. Zeitschr. f. Psych., Bd. LXVI.

Ders., Über die feinere Struktur des peripheren markhaltigen Nerven und ihre Bedeutung für die Neuronfrage. Neurol. Zentralbl. 1910, Nr. 2.

Rezzonico, Über den Bau der Nervenfasern des Rückenmarks. Golgis Untersuchungen über den feineren Bau des zentralen und peripherischen Nervensystems. Deutsch von K. Teuscher. Jena 1899.

Rieder, Über die Verwendbarkeit des Farbstoffes Sudan III in der klinischen Mikroskopie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1898, Bd. LIX.

Rosenheim, O., On the socalled „Protagon". Quartaly Journ. of exper. Physiology 1908, Vol. I.

Rosenheim, O. und Tebb, Die Nichtexistenz des sogenannten „Protagons" im Gehirn. Biochem. Zeitschr. 1910, Bd. XXV.

Rosenheim, Th., Über das Vorkommen und die Bedeutung der Mastzellen im Nervensystem des Menschen. Arch. f. Psych. 1886, Bd. XVII.

Rossolimo und Murawieff, Formol-Methylenbehandlung. Neurol. Zentralbl. 1897, Bd. XVI.

Schaffer, J., Die Plasmazellen. Jena 1910.

Schiefferdecker, Neuronen und Neuronenbahnen. Leipzig 1906.

Schröder, Einführung in die Histologie und Histopathologie des Nervensystems. Jena 1908.

Schütte, Die Degeneration und Regeneration peripherer Nerven nach Verletzungen. Zentralbl. f. allg. Pathol. 1909.

Sjövall, Über eine Ependymzyste, zugleich eine Beobachtung lipochromer Veränderungen mit Erscheinen von Halbmondkörperchen. Zieglers Beiträge 1909, Bd. XLVII.

Smith, L., On the simultaneous staining of neutral fat and fatty acid by oxazione dyes. Journ. of Pathol. and Bact. 1907, Vol. XII.

Ders., The staining of the fat with basic anilin dyes. Journ. of Path. and Bact. 1907, Vol. XII.

Stransky, Über diskontinuierliche Zerfallsprozesse an den peripheren Nervenfasern. Journ. f. Psychol. u. Neurol. 1903, Bd. I.

Stroebe, Experimentelle Untersuchungen über Degeneration und Regeneration peripherer Nerven nach Verletzungen. Zieglers Beiträge 1893, Bd. XIII.

Ders., Die allgemeine Histologie des degenerativen und regenerativen Prozesses im zentralen und peripheren Nervensystem nach den neuesten Forschungen. Zentralbl. f. allg. Pathol. 1895, Bd. VI.

Unna, Über mucinartige Bestandteile der Neurofibrome und des Zentralnervensystems. Monatshefte f. prakt. Dermatol. 1899, Bd. XVIII.

Waller, Sur la réproduction des nerfs et sur la structure et les fonctions des ganglions spinaux. Müllers Arch. 1852.

Walter, F. K., Regeneration peripherer Nerven. Inaug.-Diss., Rostock 1908.

Ders., Zur Kenntnis der peripheren markhaltigen Nervenfasern. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1908, Bd. XXXV.

Wieting, Zur Frage der Regeneration der peripheren Nerven. Zieglers Beiträge 1898, Bd. XXII.

Wlassak, Die Herkunft des Myelins. Arch. f. Entwicklungsmechanik 1898, Bd. VI.

Zalla, I fenomeni cellulari nella degenerazione Walleriana dei nervi periferici. Rivista di Patol. nervosa e ment. 1909, Vol. XIV.

Tafelerklärung.

Tafel XX.

Fig. 1. Markfaser aus dem N. ischiadicus eines gesunden Kaninchens. Methode I, Längsschnitt. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. *schwz* Kern der Schwannschen Zelle mit dem perinuklearen Plasmahof. *vk* Vakuole. Das Wabenwerk der Markscheide (entsprechend dem „Neurokeratinnetz" von Kaplan und Dürck) ist heller als das Protoplasma der Schwannschen Zelle gefärbt.

Fig. 2. Querschnitt aus demselben Nerven. Zwei markhaltige Nervenfasern. Methode I. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4. Das Wabenwerk der Markscheide präsentiert sich als „Radspeiche". *ax* Achsenzylinder. In der Faser *a* ist der Achsenzylinder als ein ausgehöhlter (häufiger bei der Fixierung entstehender Kunstprodukt), in der Faser *b* als kompakter Strang dargestellt.

Fig. 3, 4. Quer- und Längsschnitt einer markhaltigen Nervenfaser aus dem N. ischiadicus eines gesunden Kaninchens. Methode II. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. Die Bilder zeigen das Negativ der vorherigen dar. *ax* Achsenzylinder.

Fig. 5. Kaninchen. Aus dem peripheren Abschnitt des N. tibialis 4 Tage nach Durchschneidung des N. ischiadicus. Alkohol, Unnas pol. Methylenblau. Längsschnitt. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. *schwz* stark gewucherte Schwannsche Zelle. *schpl* Vakuolisiertes Plasma der Schwannschen Zelle. *plb* Polyblast.

Fig. 6. Kaninchen. Aus dem N. tibialis 5 Tage nach der Durchschneidung des N. ischiadicus. Alkohol, Unnas pol. Methylenblau. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. Anfang der Bildung von Bandfasern. *schwz* Zwei durch eine Protoplasmabrücke verbundene Schwannsche Zellen im nachkaryokinetischen Stadium.

Fig. 7. Kaninchen. Aus dem N. tibialis 10 Tage nach Nervendurchschneidung. Längsschnitt. Alkohol, Unnas pol. Methylenblau. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4. Spindelförmige Auftreibung der Faser mit vermehrten Schwannschen Zellen.

Fig. 8. Kaninchen. Längsschnitt aus dem N. peroneus 14 Tage nach Nervendurchschneidung. Alkohol, UNNAS pol. Methylenblau. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. Drei SCHWANNsche Zellen zu Bandfasern sich umbildend. In der Nähe der Zellkerne noch zahlreiche Vakuolen.

Fig. 9. Kaninchen. Längsschnitt aus dem N. ischiadicus 42 Tage nach Nervendurchschneidung. Methode II. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4. Nervenfaserschlauch mit vakuolisiertem Plasma der SCHWANNschen Zellen. In den Vakuolen des Plasmas hier und da Myelinreste *abp* sichtbar. *bndf* Eine anliegende Bandfaser.

Fig. 10. Kaninchen. Längsschnitt aus dem distalen Abschnitt des N. ischiadicus 8 Tage nach Nervendurchschneidung. Starke Alterationen des Markes in einem langen Markballen. Methode II. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle.

Fig. 11. Kaninchen. Querschnitt aus dem distalen Teil des N. ischiadicus 6 Tage nach Nervendurchschneidung. Alteration des Markes in den Markballen. Methode II. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. *a* Hineinragen von alterierten Markklumpen ins Achsenzylinderlumen. *b* und *c* Bildung größerer Markschollen. Bei *d* ist das ganze Lumen der Nervenfaser von einem Markballen ausgefüllt. *edn* Endoneurium. *fbl* Fixe Bindegewebszellen. *prn* Perineurium.

Fig. 12. Kaninchen. Querschnitt durch den distalen Teil des N. ischiadicus 10 Tage nach Nervendurchschneidung. Starke Alteration des Markes. Konzentrisch geschichtete Markstrukturen. Methode II. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4. *ax'* Achsenzylinderreste. *edn* Endoneurium.

Fig. 13. Meerschweinchen. Längsschnitt aus dem N. ischiadicus 12 Tage nach Einspritzung von Diphtherietoxin. Fixierung in ORTH-MÜLLER. Gefrierschnitt. Färbung mit pol. Methylenblau; Lävulosesyrup. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4. Stark gewucherte SCHWANNsche Zelle. *schwz* Zellkern. *schpl* Gewuchertes Plasma der SCHWANNschen Zelle. *vk* Vakuolen. Die Markscheide ist gut erhalten.

Fig. 14. Vom selben Objekt. Hochgradig gewucherte SCHWANNsche Zelle. *schwz* Zellkern. *schpl* Gewuchertes Plasma. *mb* Markballen. *ax'* Alterierter Achsenzylinder. Das Wabenwerk der Markscheide ist hellblau gefärbt.

Fig. 15. Huhn. Reisneuritis. 44 Tage nach dem Beginn der Zwangsfütterung mit geschältem Reis. 9. Tag der Erkrankung. Längsschnitt aus dem distalen Teil des N. ischiadicus. Alkohol, UNNAS pol. Methylenblau. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4. Aus einem Gesichtsfeld; nur einige Nervenfasern gezeichnet. *plb* Polyblasten. *plb'* Polyblast in karyokinetischer Kernteilung. *plb''* Polyblast mit zwei Zellkernen. Starke Proliferation der SCHWANNschen Zellen *schwz*.

Fig. 16. Altes (7 jähriges) Huhn. SCHWANNsche Zelle aus dem N. ischiadicus. Starke Wucherung des Plasmas mit charakteristischer

Vakuolenbildung. Alkohol, UNNAS pol. Methylenblau. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. *Vk* Vakuolen.

Fig. 17. Vom selben Objekt. Methode I. Zeigt die Beziehung des gewucherten Plasmas der SCHWANNschen Zelle zur Markscheide. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle mit dem perinuklearen Plasmahof. *vk* Vakuolen. (Vgl. mit Tafel XXVI, Fig. 114) Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6.

Fig. 18. Meerschweinchen. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 70 Tage. Querschnitt durch den N. ischiadicus. Methode I. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. *a* In großen Hohlräumen liegende Markfasern. *b* Vakuolisiertes Plasma einer SCHWANNschen Zelle. *edn* Endoneurium. *prn* Perineurium.

Tafel XXI.

Kaninchen.

Zeigt die mesodermalen Elemente der peripheren Nerven. Sämtliche Figuren, mit Ausnahme von Fig. 36, 39, 40, Alkoholfixierung, UNNAs pol. Methylenblau. Sämtliche Figuren, falls nicht bezeichnet, mit Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6, gezeichnet.

Fig. 19—30. Fixe Bindegewebszellen aus dem Endoneurium. In den Fig. 19, 20, 21, 22, 24, 25, 27 sind auch die Umrisse der anliegenden Nervenfaser gezeichnet, um die gegenseitige Lage zu zeigen. Man beachte die Zellfortsätze und die zackigen Zellumrisse.

Fig. 19. Aus dem N. ischiadicus eines gesunden Kaninchens.

Fig. 20, 21. 3 Tage nach Nervendurchschneidung. Aus dem N. tibialis.

Fig. 22. 8 Tage nach Durchschneidung des Nerven. *hh* Heller Plasmahof.

Fig. 24. 8 Tage nach Nervendurchschneidung. Zelle mit zwei Kernen.

Fig. 25. 6 Tage nach Nervendurchschneidung.

Fig. 23, 26. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 6 Wochen. Stark gewucherte Exemplare aus dem N. peroneus.

Fig. 27. 42 Tage nach Nervendurchschneidung. Mehrkerniges Exemplar.

Fig. 28. 14 Tage nach Nervendurchneidung. Aus dem N. tibialis. In Abrundung begriffene Zelle, die noch dünne fadenförmige Fortsätze behält. Mit Ausnahme des kleinen hellen Hofes *hh*, Gitterstruktur des gesamten Zelleibes.

Fig. 29. Vom selben Objekt. Zweikerniges Exemplar. Blasenzellenbildung. *K'* Winziger degenerierender Zellkern. *vk'* Große blasenförmige Vakuolen. Die Zellfortsätze sind noch gut erhalten.

Fig. 30. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 10 Wochen. Eine in eine „Blasenzelle" sich umwandelnde fixe Bindegewebszelle. Bei *hh*

der gut ausgeprägte differenzierte Plasmahof. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4.

Fig. 31. 8 Tage nach Nervendurchschneidung. Eine vakuolisierte Zelle aus dem Endoneurium. Übergang zur Blasenzellenform. (Wahrscheinlich eine in Abrundung begriffene fixe Bindegewebszelle.)

Fig. 32. Vom selben Objekt. Zelle aus dem Endoneurium, deren Abstammung nicht näher zu bestimmen ist.

Fig. 33. 2 Tage nach Nervendurchschneidung. Zur differentiellen Diagnose zwischen wuchernden Bindegewebszellen und SCHWANNschen Zellen. *schwz* Wuchernde SCHWANNsche Zelle. Man beachte das grobwabige Plasma. *rwz* Ruhende Wanderzelle (Klasmatozyt).

Fig. 34, 35. Ruhende Wanderzellen (Klasmatozyten) aus dem Endoneurium des normalen Nerven.

Fig. 36. Mastzelle aus dem Epineurium des N. ischiadicus eines gesunden Kaninchens. Fixierung in absol. Alkohol, Färbung in gesättigter 50 proz. alkoholischer Thioninlösung (MICHAELIS).

Fig. 37. Flächenschnitt durch das Perineurium eines gesunden Nerven (N. ischiadicus). *e* Endothelzellen; die Zellgrenzen sind nicht sichtbar. *fbl* Fixe Bindegewebszelle. *rwz* Ruhende Wanderzelle.

Fig. 38. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 5 Wochen. Endoneurales Gefäß. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4. *lmz* In Emigration begriffene Lymphozyten. *ez* Endothelzellen. *l* Gefäßlumen. *adv* Adventitia.

Fig. 39, 40. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 5 Wochen. Methode I. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 8. Mobile Elemente aus dem endoneuralen Gewebe des N. peroneus. Fig. 39 wahrscheinlich Leukozyt, Fig. 40 Polyblast.

Fig. 41. 8 Tage nach Durchschneidung des Nerven. Polyblast aus dem endoneuralen Gewebe des N. tibialis.

Fig. 42. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 5 Wochen. Zwei Polyblasten aus dem endoneuralen Gewebe des N. peroneus.

Fig. 43. 5 Tage nach Nervendurchschneidung. Polyblast mit Gitterstruktur des Zelleibes (Fett). Aus dem endoneuralen Gewebe des N. tibialis.

Fig. 44. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 6 Wochen. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 8. Zerschnürung des Zellkerns eines Polyblasten.

Fig. 45—48. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 6—8 Wochen. Verwandlung von Polyblasten zu Blasenzellen. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 8.

Fig. 45, 46. Vakuolisierung des Zelleibes.

Fig. 47. Einkernige Blasenzelle.

Fig. 48. Zweikernige Blasenzelle.

Fig. 49. 8 Tage nach Nervendurchschneidung. Körnchenzelle aus einem endoneuralen Lymphraum. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 8.

Fig. 50. 21 Tage nach Durchschneidung des Nerven. Flächenschnitt durch das Perineurium des N. peroneus. *e* Endothelzellen

des Perineuriums mit gewuchertem Plasma. *vk* Kleine um den Zellkernrand gelagerte Vakuolen. *fbl* Gewucherte fixe Bindegewebszelle. *kz* Körnchenzelle. *blsz* Blasenzelle.

Tafel XXII.

Fig. 51—59 und 63—73. Methode I.

Fig. 60—61. Alkoholfixierung. Färbung mit Karbol-Methylgrün-Pyronin nach UNNA-PAPPENHEIM. Fig. 61 Fixierung in WEIGERTscher Gliabeize, Färbung mit dem MANNschen Methylblau-Eosingemisch nach ALZHEIMER.

Fig. 51. Meerschweinchen. 3 Tage nach Durchschneidung des N. ischiadicus. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. *abp* metachromatisch basophile Stoffe. *fbl* Fixe Bindegewebszelle. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle.

Fig. 52. Vom selben Objekt. Methode I, Lävulosesirup. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4. *abp* Metachromatisch basophile Stoffe.

Fig. 53. Alter Hund (12—14 Jahre). Methode I, Lävulose-Sirup. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4. *schwz* SCHWANNsche Zelle, die in den Vakuolen des perinuklearen Plasmahofes Einlagerungen (*abp*) enthält (μ-Granula REICHS oder ELZHOLZsche Körperchen).

Fig. 54—56. Meerschweinchen. Bleineuritis, Restitutionsstadium. $2^1/_2$ monatliche Erholungsfrist.) Methode I, Laevulose-Sirup. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6.

Fig. 54. Adventitialzellen *(adv)* mit eigenartigen Einlagerungen *(abp)*. *erz* Rote Blutkörperchen. *ez* Endothelzelle. *l* Gefäßlumen.

Fig. 55, 56. SCHWANNsche Zellen im Bandfaserstadium (*bndf)* mit Einlagerungen *(abp)*.

Fig. 57—59. Meerschweinchen. Bleineuritis. Ablagerung basophiler, nicht metachromatischer Stoffe in den späteren Stadien der Bleineuritis. Methode I. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4.

Fig. 57, 58. Längsschnitte von Markfasern aus dem N. ischiadicus bei 40- resp. 70tägiger Vergiftungsdauer. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle. *abp* Basophile Körnchen. *mb* Markballen.

Fig. 59. Querschnitt aus demselben Nerven. In einer Faser zahlreiche Körnchen *(abp)*. *ax* Achsenzylinder.

Fig. 60. Kaninchen. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 5 Wochen. Längsschnitt aus dem N. peroneus. UNNA-PAPPENHEIMsche Methode. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 8. Plasmazellenherd im endoneuralen Gewebe. *plz'* Plasmazellen mit mehreren, teilweise winzigen Kernen.

Fig. 61. Aus demselben Präparat. *plz''* Degenerierte Plasmazelle in einer Vakuole einer großen mesodermalen Zelle eingeschlossen. *p* Zerfallsprodukte von Zellen.

Fig. 62. Kaninchen. 78 Tage nach Nervendurchschneidung. Längsschnitt aus dem distalen Teil des N. ischiadicus. Anhäufung

von mit Zerfallsprodukten beladenen, dicht zusammengedrängten Zellen vom Blasen- resp. Körnchenzellentypus. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4. *k* Zellkerne. *abp* Konzentrisch geschichtete Abbauprodukte.

Fig. 63. 30jähriger Mensch. Längsschnitt aus einer Rückenmarkwurzel. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle. *πgr* Protagon- oder π-Granula REICHS. Das Wabenwerk der Markscheide ist nicht gezeichnet.

Fig. 64, 65. Aus der Cauda equina eines 80jährigen Mannes. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. *πgr* π-Granula, teilweise in großen Ballen aufgespeichert. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle.

Fig. 66. 35jährige Frau. Querschnitt durch eine Markfaser aus dem N. ischiadicus. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. *πgr* π-Granula REICHS. *Schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle.

Fig. 67, 68. 80jähriger Mann. Flächenschnitt durch das Perineurium. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. *e* Endothelzellen. *πgr* π-Granula in einer mesodermalen Zelle (*m*). *π'* Stoffe, die sich mit Thionin metachromatisch färben, aber auch mit Sudan III resp. Scharl.-R. röten, in den Endothelzellen.

Fig. 69. Rind (ca. 10 Jahre alt). Längsschnitt aus der Cauda equina. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle. *πgr* π-Granula. Die meisten π-Granula sind rundlich und blaß gefärbt. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6.

Fig. 70. Altes Pferd (ca. 18 Jahre alt). Längsschnitt aus der Cauda equina. *πgr* π-Granula. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6.

Fig. 71. Pavian (ca. 2 Jahre alt). Längsschnitt aus dem N. ischiadicus. *πgr* π-Granula, die sich durch einen schmutzigen Farbenton auszeichnen. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle mit Einbuchtungen (durch die anliegenden Vakuolen).

Fig. 72, 73. Huhn. Reisneuritis. Aus den distalen Abschnitten der Unterschenkelnerven. *pl* Ansammlung von pathologischer Lymphe, die zu einem metachromatisch gefärbten Netzwerk geronnen, in größeren (Fig. 72) oder geringeren Mengen (Fig. 73) zwischen Nervenfasern sich angesammelt hat. *nf* Nervenfasern.

Tafel XXIII.

Kaninchen.

Sämtliche Figuren sind nach Präparaten gezeichnet, die mit der Methode I gewonnen sind.

Fig. 74. 8 Tage nach Durchschneidung des Nerven. Längsschnitt aus dem distalen Teile des N. ischiadicus. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4. *ax'* Fragmentierte Achsenzylinderreste. *fbl* Gewucherte fixe Bindegewebszellen. *plb* Polyblasten. *schwz* SCHWANNsche Zellen, die zwischen Markballen gelagert sind. *schpl* Gewuchertes

Plasma der SCHWANNschen Zelle. Das Mark in größeren (langen) und kleineren (rundlichen) Markballen.

Fig. 75—78. Einzelne markhaltige Nervenfasern bei der Bleineuritis (5—8 wöchige Vergiftungsdauer), Längsschnitte. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 8. Aus dem distalen Teil des N. ischiadicus und aus dem N. peroneus.

Fig. 75. *schwz* Gewucherte SCHWANNsche Zelle mit den charakteristischen Protoplasmaauswüchsen. *rwz* Zwei ruhende Wanderzellen. *fbl* Fixe Bindegewebszelle.

Fig. 76. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle. *schpl* Gewuchertes Plasma der SCHWANNschen Zelle. *st* Stielartige Protoplasmaauswüchse mit kleinen Vakuolen (*vk*) versehen.

Fig. 77. *schwz* Stark gewucherte SCHWANNsche Zelle. Die Markscheide von einer Menge mesodermaler Zellen *(mdz)* umgeben. Zwei Zellen im Lumen der Faser. *p* Degenerierte Zelle im Lumen der Faser.

Fig. 78. Stark gewucherte SCHWANNsche Zelle *(schwz)* mit großen kammerartigen, tief ins Mark einschneidenden Protoplasmasepten *(schpl)*. *rwz* Ruhende Wanderzelle.

Fig. 79. 8 Tage nach Nervendurchschneidung. Längsschnitt aus dem distalen Teil des N. ischiadicus. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4. *schwz* SCHWANNsche Zellen. *ax'* Achsenzylinderfragment. *k* Zellen mit abgerundetem vakuolisiertem Zelleib. Nach dem Präparat nicht zu entscheiden, ob von SCHWANNschen Zellen oder mesodermalen Elementen abstammend.

Fig. 80. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 8 Wochen. Längsschnitt aus dem N. tibialis. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. *blsz* Blasenzelle. *bndf* Bandfasern. *schwz* Kerne der SCHWANNschen Zellen, einer im Faserlumen, von bikonkaver Form. *mb* Markballen, im Plasma der SCHWANNschen Zellen eingeschlossen. *ax'* Achsenzylinderfragmente. *p* Pyknotischer Zellkern im Faserlumen. Die Faser ist in WALLERscher Degeneration begriffen.

Fig. 81. 3 Tage nach Durchschneidung des Nerven. Längsschnitt aus dem N. peroneus. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. In Emigration begriffene mononukleäre Leukozyten *(Lmz)*. *ez* Endothelzellen. *erz* Rote Blutkörperchen. *l* Lumen eines endoneuralen Gefäßes. *nf* Nervenfaser.

Fig. 82. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 10 Wochen. Querschnitt durch den N. tibialis. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 8. Zeigt die Beziehungen der gewucherten Bindegewebszellen zu den Nervenfasern. *ax* Achsenzylinder. *ms* Markscheide. *lr* Erweiterter Lymphraum mit Gerinnseln gefüllt. *fbl* Gewucherte Bindegewebszellen mit verzweigten Fortsätzen und feinvakuolisiertem Plasma. *edn* Endoneurium. *prn* Perineurium.

Fig. 83, 84. Vom selben Objekt. Einzelne isolierte fixe Bindegewebszellen des Endoneuriums im Querschnitt.

Fig. 85, 86, 87. Vom selben Objekt. Querschnitte einzelner Nervenfasern.

Fig. 85. *schwz* SCHWANNsche Zelle mit gewuchertem Plasma, welches das Mark *(ms)* umgibt. *schws* SCHWANNsche Scheide.

Fig. 86, 87. Durchwucherung der Markscheide vom Plasma *(schpl)* der SCHWANNschen Zelle.

Fig. 88, 89. 14 Tage nach Durchschneidung des Nerven. Querschnitt aus dem distalen Teil des N. Ischiadicus. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. Fig. 88. Erweitertes Nervenfaserlumen von dicht zusammengedrängten SCHWANNschen Zellen mit schaumartigem Plasma gefüllt. Fig. 89. *schwz* Kerne der SCHWANNschen Zellen. *mb* Markballen. *schpl* Schaumartiges Plasma der SCHWANNschen Zellen.

Fig. 90. 14 Tage nach Nervendurchschneidung. Längsschnitt aus dem distalen Teil des N. ischiadicus. Endoneurales Gefäß, dicht von Körnchen- resp. Blasenzellen umgeben. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4. *ez* Endothelzellen, stark gewuchert. *fbl* Gewucherte fixe Bindegewebszellen. *blsz* Dicht nebeneinander liegende Zellen mit stark vakuolisierten Zelleibern (Blasen- resp. Körnchenzellen), die wahrscheinlich aus den Bindegewebszellen der Adventitia entstanden sind.

Fig. 91. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 10 Wochen. Längsschnitt aus dem N. tibialis. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. *nf* Nervenfasern. *bndf* Einzelne eingesprengte Bandfasern. *blsz* Zellen vom Blasenzellentypus. *fbl* Fixe Bindegewebszellen des Endoneuriums mit zierlich vakuolisiertem Zelleib. *hh* Heller Protoplasmahof (nicht vakuolisiert).

Tafel XXIV.

Sämtliche Figuren mit Ausnahme von Fig. 96 und 100 sind nach Präparaten gezeichnet, die mit der Methode VIII gewonnen sind.

Fig. 92. Kaninchen. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 6 Wochen. Längsschnitt aus dem distalen Teil des N. ischiadicus. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 2. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle vom dunkelgefärbten perinuklearen Plasmahof umgeben. *vk* Vakuolen im Zellplasma. *schpl* Protoplasmabrücken und Septa der SCHWANNschen Zelle. *ax* Achsenzylinder. *ms* Markscheide. *elzk* ELZHOLZsches Körperchen, von einem Plasmasaum umgeben. Das Wabenwerk der Markscheide ist rot gefärbt, die plasmatischen Strukturen der SCHWANNschen Zelle blau.

Fig. 93. Vom selben Objekt. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle. *schpl* Stark gewuchertes Plasma der SGHWANNschen Zelle. *ax* Achsenzylinder. *elzk* ELZHOLZsche Körperchen. *mb'* Markballen, von Osmium gebräunt. *ms* Markscheide.

Fig. 94. Kaninchen. 2 Tage nach Nervendurchschneidung. Längsschnitt aus dem distalen Teil des N. ischiadicus. Zeiss' homog.

Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle mit dem perinuklearen Plasmahof. *vk* Vakuolen mit kleinen bräunlichen Kügelchen. *elzk* ELZHOLZsche Körperchen. *ax'* Achsenzylinder in körnigem Zerfall. *ms* Markscheide. Der Achsenzylinderraum ist erweitert, das Wabenwerk der Markscheide mit großen Lücken.

Fig. 95. Kaninchen. 4 Tage nach Nervendurchschneidung. Längsschnitt aus dem N. peroneus. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle. *schpl* Gewuchertes Plasma der SCHWANNschen Zelle. *ax'* Achsenzylinderfragmente. *mb* Markballen. *mb'* Markballen von Osmium gebräunt.

Fig. 96. Zupfpräparat aus der Cauda equina eines 80 jährigen Greises. MARCHI-Methode. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle. *elzk* ELZHOLZsche Körperchen. *elzk'* Kleine ELZHOLZsche Körperchen.

Fig. 97. Längsschnitt aus der Cauda equina einer 84 jährigen Frau. Methode VIII ohne Osmierung. Zeiss' homog. Imm $^1/_{12}$, Ok. 6. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle. *schpl* Plasma der SCHWANNschen Zelle mit zierlicher Gitterstruktur und größeren Vakuolen *(vk)* entsprechend der großen Menge von Stoffwechselprodukten (im Präparat nicht gefärbt). *schpl'* Auswüchse des Plasmas der SCHWANNschen Zelle, die bis zum Achsenzylinder hinziehen. *ax* Achsenzylinder. *ms* Markscheide.

Fig. 98. Vom selben Objekt. *schpl* Dieselben Strukturen, die sich durch dickere Balken auszeichnen (Schrumpfungserscheinungen). *a* Lokale Verdickungen des Stromas. *ax* Achsenzylinder. *ms* Markscheide.

Fig. 99. Kaninchen. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 10 Wochen. Längsschnitt aus dem distalen Teil des N. ischiadicus. Methode VIII ohne Osmierung. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle mit dem perinuklearen Plasmahof. *schpl* Plasma der SCHWANNschen Zelle. *ax* Achsenzylinder. *ms* Markscheide. *vk* Vakuolen.

Fig. 100. Kaninchen. 5 Tage nach Nervendurchschneidung. Methode IV. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. *ax'* Achsenzylinderfragmente mit mannigfaltigen Auswüchsen. *ms'* Mark.

Fig. 101. Huhn. Reisneuritis, akute Form. Längsschnitt aus dem N. ischiadicus. Methode VIII ohne Osmierung. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4. *ax* Achsenzylinder. *ms* Markscheide. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle. *schpl* Stark gewuchertes Plasma der SCHWANNschen Zelle, das mehrere Markballen *(mb)* umfließt. *ax'* Zur Seite gedrängter Achsenzylinderabschnitt.

Fig. 102. Kaninchen. 6 Tage nach Durchschneidung des Nerven. Längsschnitt aus dem distalen Abschnitt des N. ischiadicus. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 2. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle. *schpl* Plasma der SCHWANNschen Zelle. *vk* Vakuolen mit

gebräunten Schollen. *ax'* Achsenzylinderfragmente. *mb* Markballen, die kleineren teilweise mit konzentrischer Zeichnung.

Fig. 103. Kaninchen. 8 Tage nach Durchschneidung des Nerven. Längsschnitt aus dem distalen Abschnitt des N. ischiadicus. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 2. *schwz* SCHWANNsche Zellen. *schpl* Gewuchertes Plasma der SCHWANNschen Zellen, das die Markballen umfließt. *mb* Markballen, nicht geschwärzt. *mb'* Gebräunte größere und kleinere Markballen.

Tafel XXV.

Meerschweinchen.

Fig. 104—109 Methode VIII. Fig. 110—111 Methode I.

Fig. 104. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 70 Tage. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4. Zupfpräparat aus dem N. ischiadicus. *mls* Marklose Strecken der Nervenfaser. *abp* Abbauprodukte der Markscheide. *mb* rot gefärbte Markballen. *ax* Achsenzylinder. *ax'* Komprimierte intensiver gefärbte Strecke des Achsenzylinders. *ms* Markscheide; innere Teile stellenweise gut erhalten. *schwz* Stark vermehrte SCHWANNsche Zellen.

Fig. 105. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 60 Tage. Zupfpräparat aus dem N. ischiadicus. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. *schwz* SCHWANNsche Zelle mit Zerfallsprodukten *(abp)* beladen. *ms* Junge, noch dünne Markscheide mit sehr feinem Wabenwerk. *ax* Achsenzylinder. *schws* SCHWANNsche Scheide. *x* Erweiterter Raum unter der alten SCHWANNschen Scheide.

Fig. 106. Bleineuritis. Zupfpräparat aus dem N. ischiadicus. Vergiftungsdauer 45 Tage. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4. *abp* Abbauprodukte. *ax* Achsenzylinder. *ax'* Verengte, intensiver gefärbte Abschnitte des Achsenzylinders. *mls* Marklose Strecke der Nervenfaser. *nnf* Normale Strecke der Nervenfaser. *schwz* Gewucherte SCHWANNsche Zelle. *schwz'* Kleine SCHWANNsche Zelle in einer ovoiden Auftreibung, mit Abbauprodukten beladen.

Fig. 107. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 30 Tage. Längsschnitt aus einem Nervenstamm des Plex. brachialis. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 2. *ax* Achsenzylinder. *elzk* ELZHOLZsche Körperchen. *mb* Größere, gelblich gefärbte Markballen. *ms* Markscheide. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle.

Fig. 108. 12 Tage nach Einspritzung von Diphtherietoxin. Längsschnitt aus dem N. ischiadicus. Methode VIII ohne Osmierung. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 2. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle. *schpl* stark gewuchertes Plasma der SCHWANNschen Zelle.

Fig. 109. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 70 Tage. Längsschnitt aus dem N. radialis. Markhaltige Faser mit stark geschwellten Protoplasmastrukturen der SCHWANNschen Zelle. Methode VIII ohne

Osmierung. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle. *schpl* Plasma der SCHWANNschen Zelle. *ax* Achsenzylinder. *ax'* Achsenzylinderauswuchs. *mb* Markballen. *ms* Markscheide.

Fig. 110. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 60 Tage. Zupfpräparat aus dem N. ischiadicus. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 2. *schwz* SCHWANNsche Zellen mit schaumartigem, das Mark durchwachsenden Plasma. *ax* Achsenzylinder. *ms* Markscheide, sehr blaß gefärbt. Man beachte die auch in weiterer Entfernung von den Zellkernen deutlich sichtbaren Protoplasmastrukturen.

Fig. 111. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 70 Tage. Zupfpräparat aus dem N. ischiadicus. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 2. *schwz* SCHWANNsche Zelle mit stark gewuchertem Plasma. *abp* Abbauprodukte (basophile Körnchen, wie in Fig. 57—59). *mdz* Mesodermale Elemente (das Plasma ragt über die Grenzen der Nervenfaser hinaus).

Tafel XXVI.

Fettfärbungen. Sämtliche Präparate, mit Ausnahme von Fig. 115, in ORTH-MÜLLER fixiert. Fig. 115 Formolfixierung.

Fig. 112. Altes Pferd (ca. 18 Jahre alt). Längsschnitt aus der Cauda equina. HERXHEIMERsche Färbung. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4. *ax* Achsenzylinder. *ms* Markscheide. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle.

Fig. 113. 84jährige Frau. Längsschnitt aus der Cauda equina. HERXHEIMERsche Methode. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle. Die Fettröpfchen sind in Form von Ringelchen entsprechend den Vakuolenwänden angeordnet.

Fig. 114. Altes Huhn (ca. 7 Jahre alt). Längsschnitt aus dem N. ischiadicus. HERXHEIMERsche Färbung. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle.

Fig. 115. Kaninchen. 14 Tage nach Nervendurchschneidung. Aus dem distalen Abschnitt des N. ischiadicus. Färbung mit Nilblausulfat. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. Blasenzelle. *kr* Büschel von rot gefärbten Nadeln in den größeren Vakuolen. Rote und blaue Tröpfchen in einigen kleinen Vakuolen.

Fig. 116. Kaninchen. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 10 Wochen. Längsschnitt aus dem N. peroneus. Sudan III. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle. *a* Halbmondkörperchen. Größere und kleinere rote Tropfen im perinuklearen Plasmahof.

Fig. 117. Kaninchen. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 8 Wochen. Flächenschnitt durch das Perineurium des N. peroneus. HERXHEIMERsche Färbung. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4. *a*, *b*, *c* Kerne von Endothelzellen; in der Zelle *c* — typische Lage der zuerst erscheinenden Tröpfchen — dicht am Zellkernrand.

Fig. 118, 119, 120. Vom selben Objekt. HERXHEIMERsche Färbung. Längsschnitt aus dem N. peroneus. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4. Fig. 118. In WALLERscher Degeneration begriffene Nervenfaser. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle. Fig. 119. Blasenzelle. *k* Zwei Zellkerne. Fig. 120. Fixe Bindegewebszelle aus dem Endoneurium mit anscheinend abgerundetem Zelleib. *hh* Heller Hof.

Fig. 121. Kaninchen. 3 Tage nach Durchschneidung des Nerven. Längsschnitt aus dem distalen Teil des N. ischiadicus. Sudan III. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. *schwz* SCHWANNsche Zelle. *schpl* Plasma der SCHWANNschen Zelle. *vk* Vakuolen, einige mit Fettropfen. *a* Vakuole mit einem halbmondförmigen Tropfen. *ms* Markscheide.

Fig. 122. Kaninchen. 8 Tage nach Durchschneidung des Nerven. Längsschnitt aus dem distalen Abschnitt des N. ischiadicus. Sudan III. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. *fbl* Fixe Bindegewebszellen des Endoneuriums. *hh* Heller Hof (frei von Fett). *mb* Markballen.

Fig. 123. Kaninchen. 14 Tage nach Nervendurchschneidung. Längsschnitt aus dem distalen Teil des N. ischiadicus. Sudan III. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle. *fbl* Fixe Bindegewebszellen. *kz* Körnchenzellen. *mdz* Zellen des Endoneuriums.

Fig. 124. Kaninchen. 8 Tage nach Durchschneidung des Nerven. Längsschnitt aus dem distalen Teil des N. ischiadicus. Sudan III. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle. *schpl* Plasma der SCHWANNschen Zelle. *fbl* Fixe Bindegewebszelle des Endoneuriums mit feinen Fettröpfchen. *mb* Markballen.

Fig. 125. Kaninchen. 95 Tage nach Nervendurchschneidung. *schwz* SCHWANNsche Zelle. *abp* Abbauprodukte von geschichteter Struktur. Zwischen geröteten Tröpfchen nadelförmige Kristalle *(kr)*. [Nicht deutlich wiedergegeben.]

Fig. 126. Kaninchen. 5 Tage nach Nervendurchschneidung. Längsschnitt aus dem N. tibialis. HERXHEIMERsche Färbung. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle. *schpl* Plasma der SCHWANNschen Zelle.

Fig. 127. Kaninchen. 6 Tage nach Nervendurchschneidung. Querschnitt durch den distalen Teil des N. ischiadicus. HERXHEIMERsche Färbung. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4. Zeigt die Verteilung der Fettropfen im endoneuralen Gewebe. *edn* Endoneurium. *fbl* Fixe Bindegewebszellen desselben. *nf* Nervenfasern (Markballen) im Querschnitt.

Fig. 128. Kaninchen. 8 Tage nach Nervendurchschneidung. Querschnitt durch den distalen Teil des N. ischiadicus. Sudan III. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4. *edn* Endoneurium. *prn* Perineurium. (Anfang der Fettaufspeicherung.) *nf* Nervenfasern (Markballen) im Querschnitt. *nf'* Größere Fettmengen enthaltende Fasern.

Fig. 129. Kaninchen. 6 Wochen nach Nervendurchschneidung. Querschnitt durch den distalen Teil des N. ischiadicus. Sudan III.

Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4. *bndf* Bandfasern im Querschnitt. *edn* Endoneurium, das besonders in den größeren Septa viel Fett enthält. *fbl'* Mit Fett vollgepropfte Zelle des Endoneuriums. *l* Gefäßlumen. *nf'* Ovoide Auftreibungen resp. Blasenzellen im Querschnitt. *prn* Perineurium, dessen Elemente große Fettmengen aufgespeichert haben.

Tafel XXVII.

Kaninchen.

Fettfärbungen. Sämtliche Präparate sind in ORTH-MÜLLER fixiert.

Fig. 130. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 10 Wochen. Längsschnitt aus dem N. tibialis. Sudan III. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4 (Tub. 140). *schwz* SCHWANNsche Zelle. *schpl* Gewuchertes Plasma der SCHWANNschen Zelle. *a* Fett in Form von Halbmondkörperchen. *blsz* Zelle vom Blasenzellentypus. *bndf* Bandfasern. *fbl* Fixe Bindegewebszellen. *hh* Heller Plasmahof (fettfrei). *lr* Erweiterte endoneurale Lymphräume mit geronnener Lymphe. *mb* Markballen. *nf* Markhaltige Nervenfasern.

Fig. 131. 5 Wochen nach Nervendurchschneidung. Zupfpräparat aus dem distalen Teil des N. ischiadicus. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle. *fbl* Mit Fett beladene fixe Bindegewebszellen des Endoneuriums. *mb* Geschichtete Gebilde in den Vakuolen. *x* Wahrscheinlich eine SCHWANNsche Zelle.

Fig. 132. 60 Tage nach Nervendurchschneidung. Längsschnitt aus dem distalen Teil des N. ischiadicus, welcher das Perineurium kalottenartig ausgeschnitten hat. Sudan III. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4. Hochgradige Fettanhäufung in den Elementen des Perineuriums *(fbl)*. *hh* Heller Plasmahof. *nf* Bandfasern. Einige größere Fetttropfen anscheinend freiliegend.

Fig. 133. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 8 Wochen. Längsschnitt aus dem N. tibialis. HERXHEIMERsche Methode. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4. *blsz* Blasenzelle, wahrscheinlich aus einer Bindegewebszelle entstanden. *bndf* Bandfasern. Die Fettröpfchen zu Reihen angeordnet. *fbl* Bindegewebszellen. *fbl'* Fixe Bindegewebszellen mit größeren Vakuolen. Einige Zelleibfortsätze noch erhalten. *nf* spärliche erhalten gebliebene Nervenfasern.

Fig. 134. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 10 Wochen. Längsschnitt aus dem N. peroneus. HERXHEIMERsche Färbung. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4. Anhäufung von Körnchenzellen im endoneuralen Gewebe. *blsz* Blasenzelle. *bndf* Bandfasern. *kz* Körnchenzellen. *kz'* Körnchenzelle, wahrscheinlich aus einer fixen Bindegewebszelle entstehend. Noch Reste des hellen Hofes vorhanden. *lr* Erweiterter Lymphraum. *nf* Spärliche erhalten gebliebene markhaltige Nervenfasern.

Fig. 135. Vom selben Objekt. Flächenschnitt durch das Perineurium. Links nervöses Gewebe. HERXHEIMERsche Methode. Zeiss'

homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 2. *e* Endothelzellen des Perineuriums. *kz'* Anhäufung von mit Fett beladenen Elementen, teilweise mit großen Vakuolen (Übergang zum Blasenzellentypus). *blsz* Blasenzelle. *nf* Markhaltige Nervenfasern.

Tafel XXVIII.

BIELSCHOWSKYsche Neurofibrillenfärbung.

Fig. 136. Meerschweinchen. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 70 Tage. Aus einem Stamm des Plex. brachialis. Zupfpräparat. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 2. Markhaltige Nervenfaser mit gut erhaltenem Achsenzylinder und einer Menge von dünnen sich vielfach teilenden und Geflechte bildenden neugebildeten Axonen. *ax* Achsenzylinder. *er* Endringe. *ms* Markscheide.

Fig. 137. Huhn. Reisneuritis. Längsschnitt aus dem Nerv. ischiadicus. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4. *ax* Achsenzylinder. *ax'* Zwei Teilungsäste desselben. *a* Endkolbe mit kurzem Stiel. *b* Kolbige Anschwellungen.

Fig. 138. Vom selben Objekt. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. Netzartiger Auswuchs des Achsenzylinders.

Fig. 139. Meerschweinchen. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 60 Tage. Längsschnitt aus dem N. ischiadicus. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. *ax* Achsenzylinder. *ax'* Neugebildete in spiralen Schlingen ziehende Axone. *a* Varikositäten in ihrem Verlauf. *ms* Markscheide. *mb* Markballen. Bei *x* ist der Achsenzylinder wahrscheinlich angeschnitten, bei *y* ein neugebildeter Axon angeschnitten.

Fig. 140. Kaninchen. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 10 Wochen. Längsschnitt aus dem N. ischiadicus. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4. *a* Körnige Ballen (an der Stelle der LANTERMANNschen Einkerbungen).

Fig. 141. Meerschweinchen. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 60 Tage. Längsschnitt aus dem N. ischiadicus. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 8. *ax* Achsenzylinder. *ax'* Neugebildete Axone mit Endringen (*er*). *a* Schwarze Körnchen (wahrscheinlich Zerfallsprodukte des Achsenzylinders). *ms* Markscheide.

Fig. 142. Meerschweinchen. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 4 Wochen. Längsschnitt aus einem Nervenstamm des Plex. brachialis. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. *ax* Achsenzylinder. *ms* Markscheide. *ax'* Neugebildete Axone. *a* Varikositäten. *r* Ringelchen.

Fig. 143. Meerschweinchen. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 6 Wochen. Längsschnitt aus dem N. ischiadicus. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. *ax* Achsenzylinder. *ax'* Neugebildeter Achsenzylindersproß. *a* Degenerierte große Endkolbe. *ms* Markscheide.

Fig. 144. Meerschweinchen. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 70 Tage. Längsschnitt aus dem N. ischiadicus. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. *a* Polypöse Exkreszenzen. *ax* Achsenzylinder. *ax'* Neu-

gebildete Achsenzylindersprossen. *b* Anschwellungen des Achsenzylinders. *mb* Markballen, die den Achsenzylinder zur Seite drängen. *ms* Markscheide, durchweg alteriert. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle.

Fig. 145. Huhn. Reisneuritis. Längsschnitt aus dem N. ischiadicus. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. Das Lumen der Faser von Markballen (*mb*) und Achsenzylinderfragmenten (*a*) angefüllt. *b* Brückenartige Auffaserung eines neugebildeten Achsenzylinders (*ax*).

Fig. 146. Vom selben Objekt. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 8. *a* Polypöse Exkreszenzen des Achsenzylinders.

Fig. 147. Meerschweinchen. Bleineuritis. Vergiftungsdauer 4 Wochen. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. Junger Achsenzylindersproß. *e* Endkeule. *a* Varikositäten.

Fig. 148. Huhn. Reisneuritis. Längsschnitt aus dem N. ischiadicus. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 8. Auffaserung des Achsenzylinders und Sprossenbildung. *a* Zerfallsprodukte des Achsenzylinders. *ax'* Aufgefaserter Achsenzylinder an der Peripherie der Faser. *er* Endringe. *k* Zellkerne.

Tafel XXIX.

BIELSCHOWSKYsche Neurofibrillenfärbung. Sämtliche Figuren nach Präparaten von Bleineuritis des Meerschweinchens.

Fig. 149. Vergiftungsdauer 6 Wochen. Längsschnitt aus einem Nervenstamm des Plex. brachialis. Neugebildete Axone im Lumen einer der WALLERschen Degeneration verfallenen Nervenfaser durchziehend. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. *ax* Neugebildete Achsenzylinder. *a* Achsenzylinderreste der zugrunde gegangenen Nervenfaser. *mb* Markballen. *pl* Plasmawände, in denen die jungen Axone ziehen. *r* Ringe. *v* Varikositäten der jungen Achsenzylinder.

Fig. 150. Vergiftungsdauer 70 Tage. Längsschnitt aus dem N. ischiadicus. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 8. Drei Nervenfasern. Zwei Fasern links in WALLERscher Degeneration. *a* Achsenzylinderfragmente. *ax* Achsenzylinder. *ax'* Neugebildete sich teilende Achsenzylindersprossen. *ax''* Degenerierender junger Axonsproß. *ek* Endkeule. *mb* Markballen. *v* Varikositäten.

Fig. 151. Vom selben Objekt. Zupfpräparat. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. *ax* Achsenzylinder. *ax'* Neugebildeter Achsenzylindersproß, der sich in eine Anzahl von Ästen zerteilt. *ms* Markscheide. *ms'* Stark alterierte Strecken der Markscheide. *r* Endringe der jungen Axone. *r'* Ringbildung im Verlauf der jungen Achsenzylindersprossen. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle.

Fig. 152. Vergiftungsdauer 60 Tage. Zupfpräparat aus dem N. ischiadicus. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. Zeigt die Unterbrechungsstelle des Achsenzylinders. *ax* Achsenzylinder. *a* Achsenzylinderfragmente. *ms'* Stark alterierte Markscheide. *schwz* Kern der SCHWANNschen Zelle. Bei *x* ist der Achsenzylinder unterbrochen.

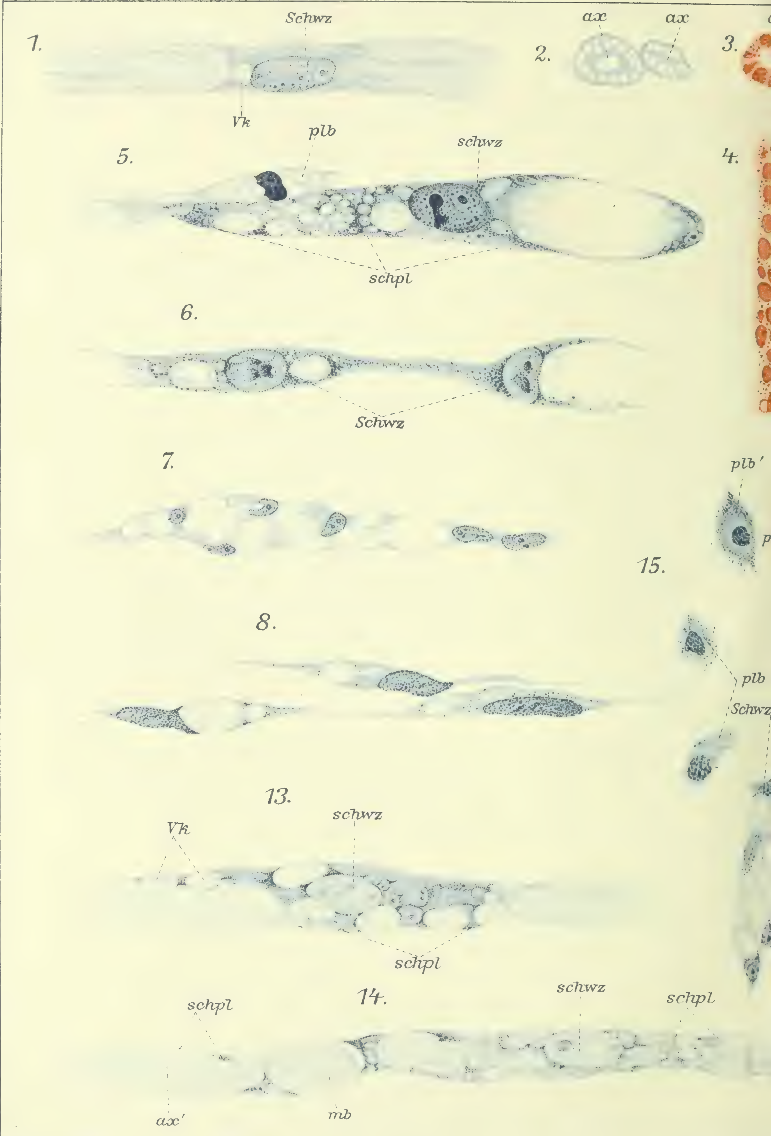
Fig. 153. Vom selben Objekt. Zupfpräparat. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 2. Der Achsenzylinder (*ax*) zieht die Strecke mit der kollabierten SCHWANNschen Scheide (*schws*) unversehrt durch. *schwz* Vermehrte SCHWANNsche Zellen.

Fig. 154. Vom selben Objekt. Längsschnitt. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 4. *ax* Achsenzylinder. *a* Fragmente des zugrunde gegangenen Achsenzylinders. *ek* Kurze Seitensprossen mit Endkeulen.

Fig. 155. Vergiftungsdauer 60 Tage. Zupfpräparat aus dem N. ischiadicus. Zeiss' hom. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. Ein Faserabschnitt mit segmentalen Veränderungen leichteren Grades. *ax* Achsenzylinder. *a* Polypöse Exkreszenz. *ax'* Neugebildeter Achsenzylinderssproß. *x* Teilungsstellen desselben. *ms* Markscheide. *ms'* Markscheidenstrecken mit stärkeren Alterationen.

Fig. 156. Vergiftungsdauer 4 Wochen. Längsschnitt aus einem Stamm des plex. brachialis. Zeiss' homog. Imm. $^1/_{12}$, Ok. 6. *ax* Achsenzylinder. *a* Achsenzylinderreste. *x* Brückenartige Auffaserung des Achsenzylinders.

DRUCK VON ANT. KÄMPFE, JENA.



gez. Dirr.

Doinikow

Verlag von Gu

abp

10.

schwz

bndf

9.

abp

b

fbl

d

a

11.

prn

c

edn

fbl

12.

edn

Vk

ax

16.

17.

18.

a

Schwz

plb

Vk

plb''

Vk

schwz

prn

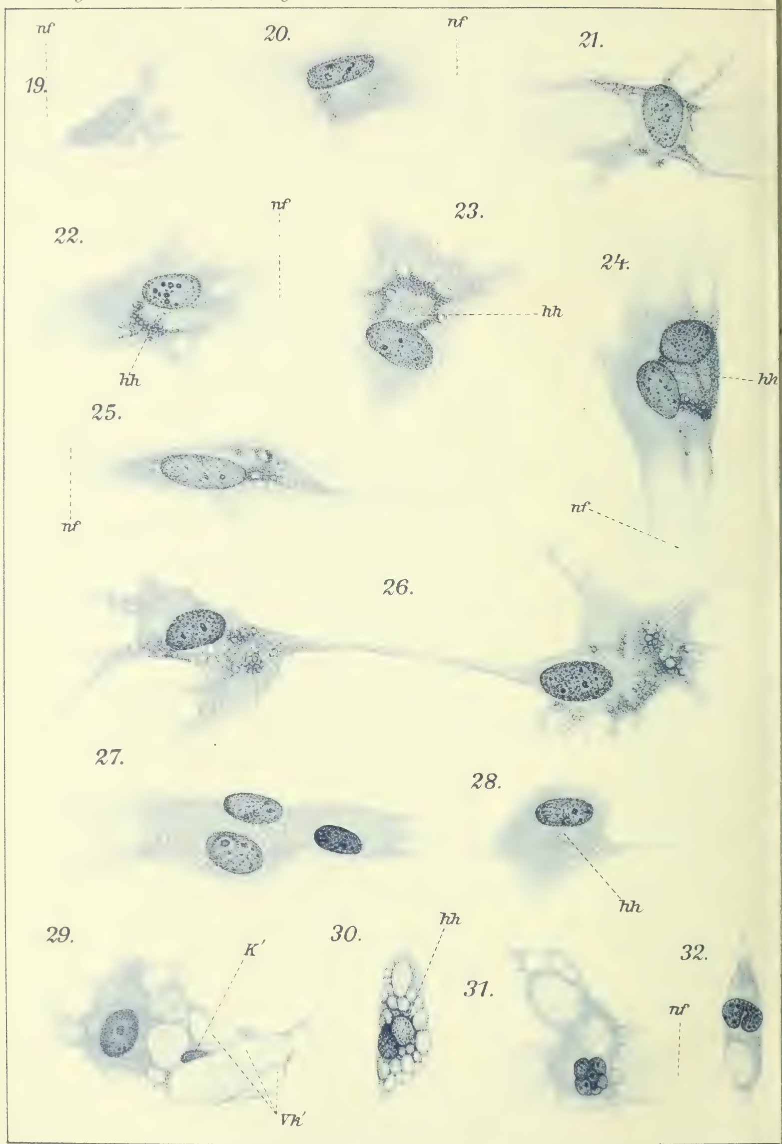
edn

chpl

schwz

b

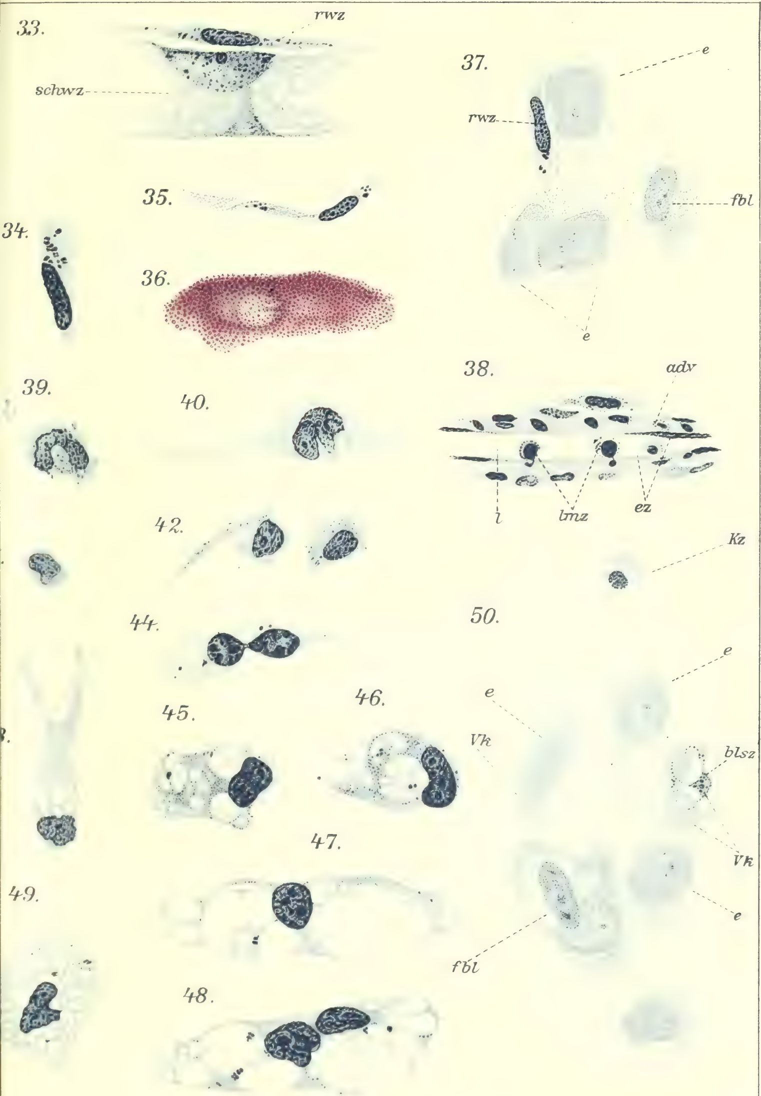
Lith Anst.v.E.A.Funke Leipzig.



gez. Dirr.

Doinikow

Verlag von Gus



;her in Jena

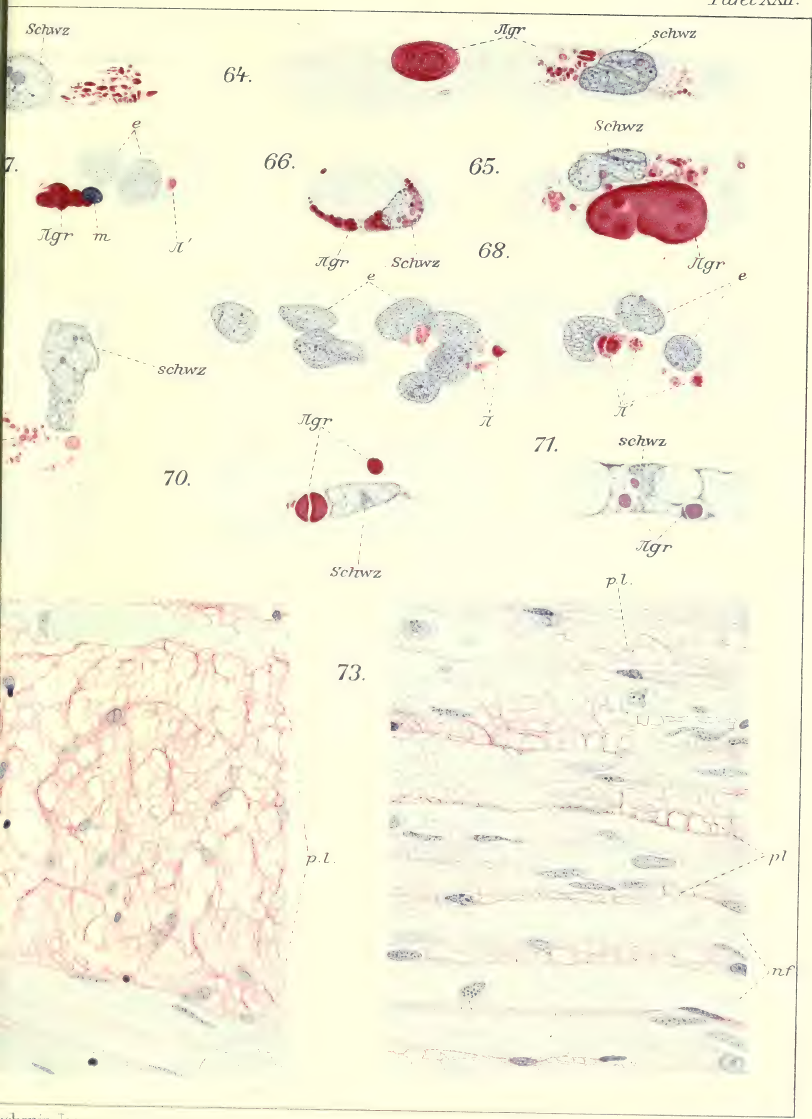
Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.



gez. Dirr.

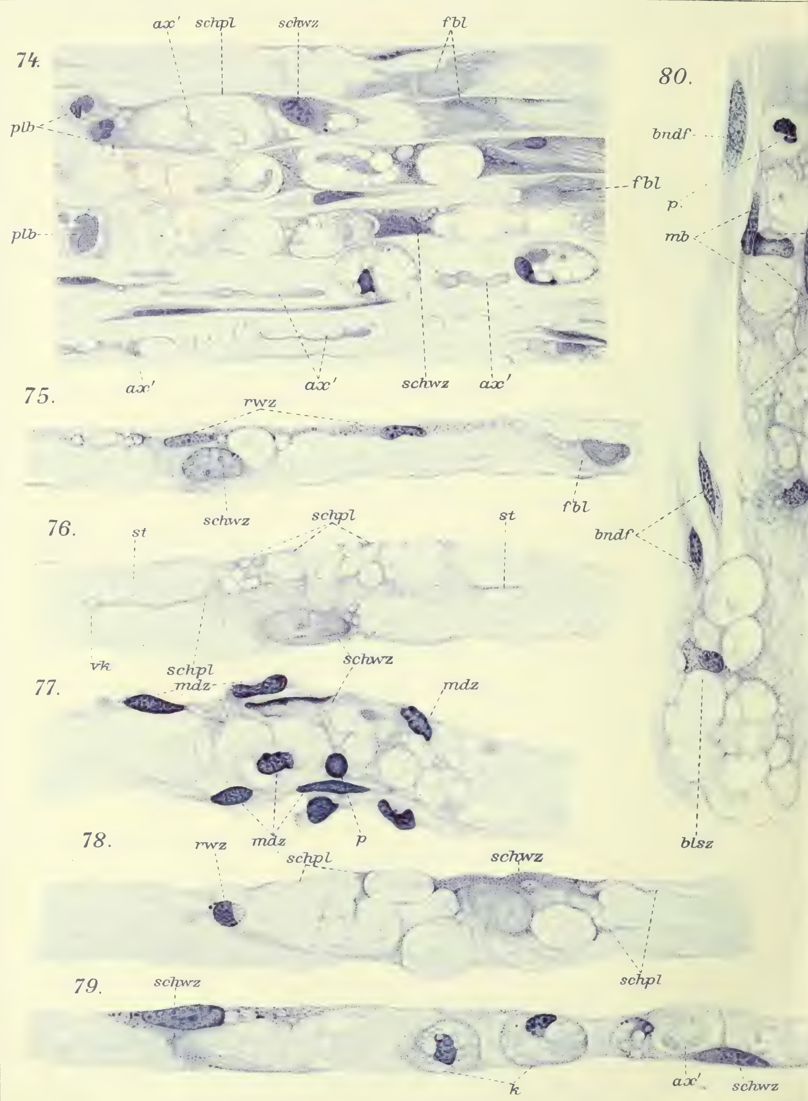
Verlag von Gus

Doinikow



scher in Jena

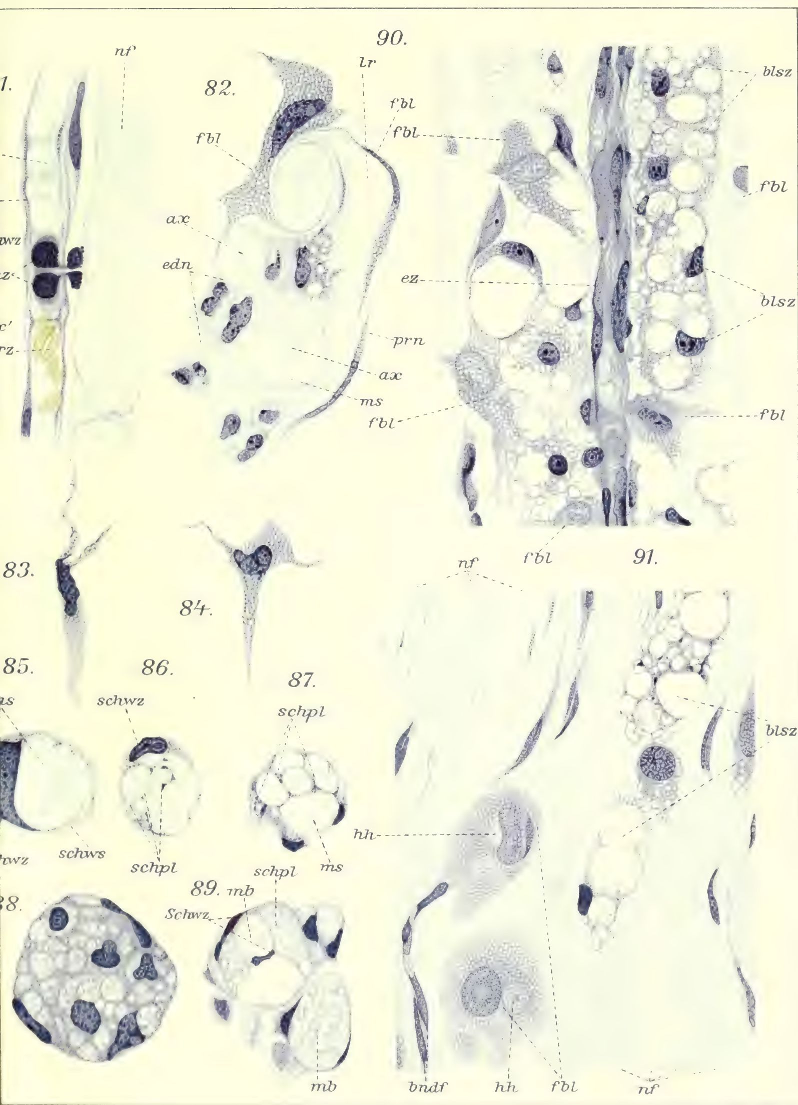
Lith.Arst.v.E.A.Funke,Leipzig



gez Dirr.

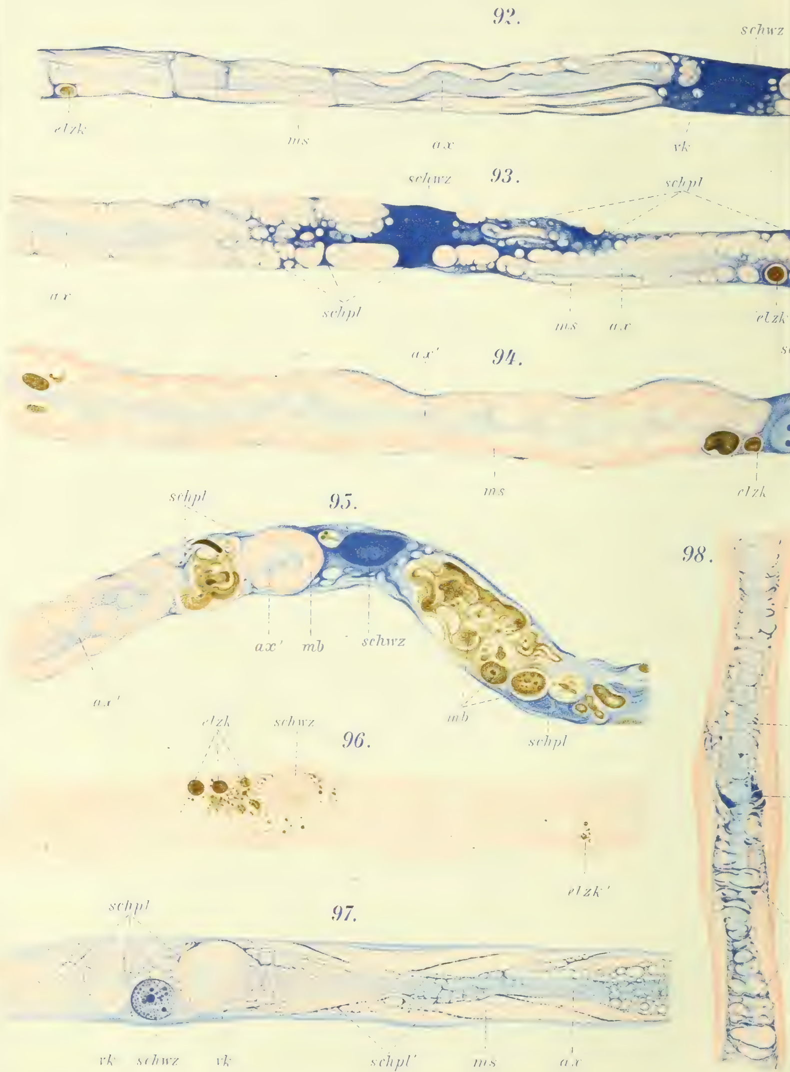
Doinikow

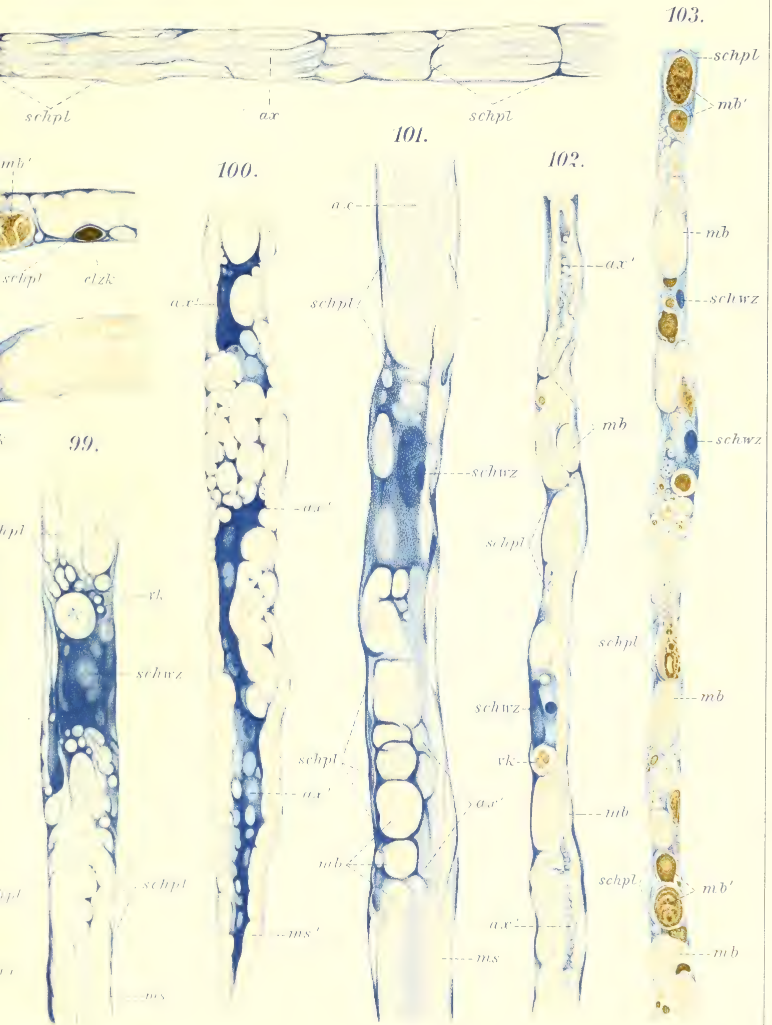
Verlag von Gu



Fischer in Jena

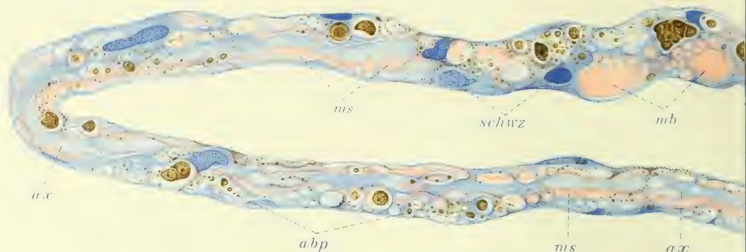
Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.


92.
schwz
elzk
ms
ax
vk
93.
schwz
schpl
ax
schpl
ms
ax
elzk
94.
ax'
ms
elzk
95.
schpl
ax'
mb
schwz
ax'
mb
schpl
96.
elzk
schwz
elzk'
97.
schpl
vk
schwz
vk
schpl'
ms
ax
98.



cher in Jena

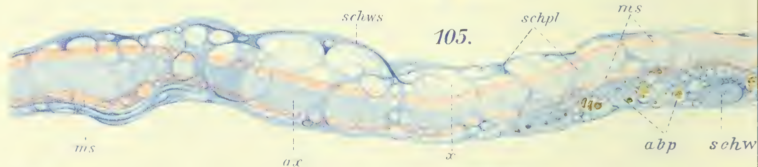
Lith.Anst.v.E.A.Funke Leipzig

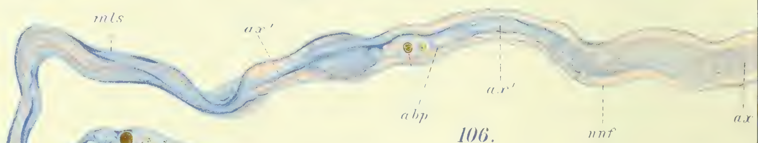


104.



105.

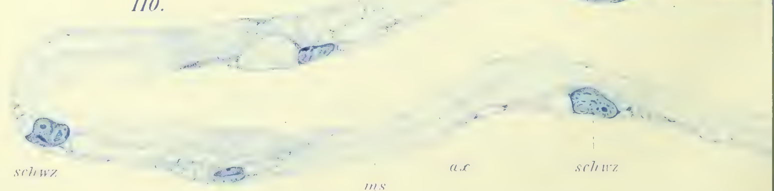




106.

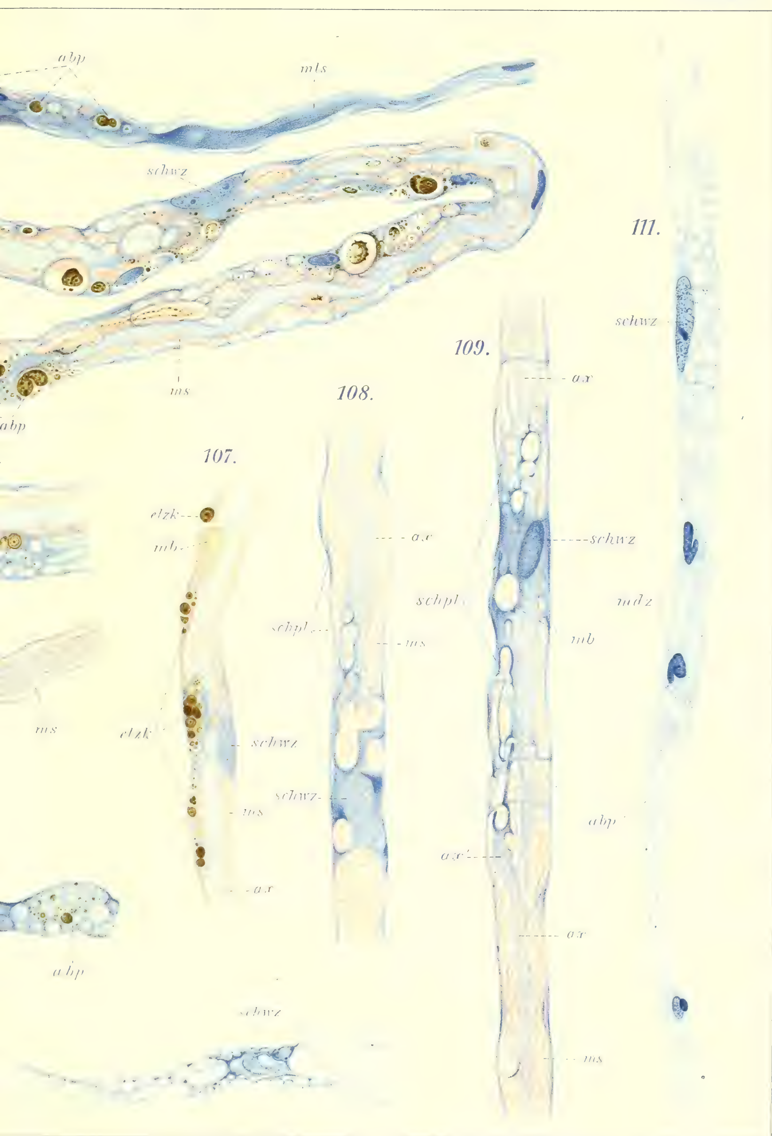


110.



gez. Dirr.

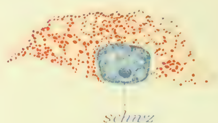
Doinikow



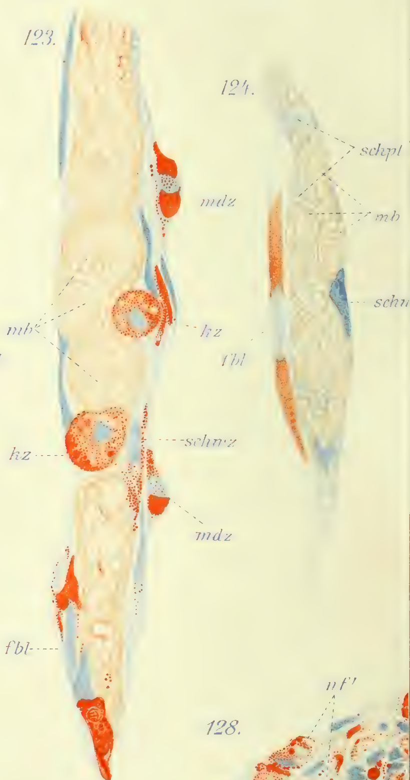
scher in Jena

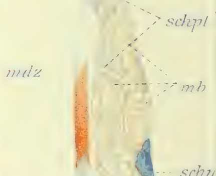
Lith.Anst.v.E.A.Funke,Leipzig.

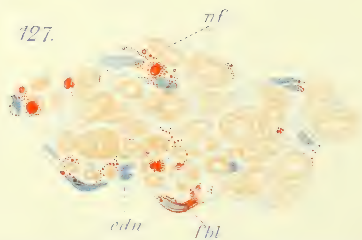

112.
ms
schwz
ax

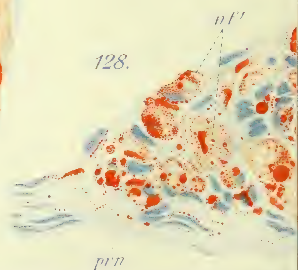

113
schwz


121.
ms
schpl
a
schwz
rk
122.
fbl
mb
fbl
hh

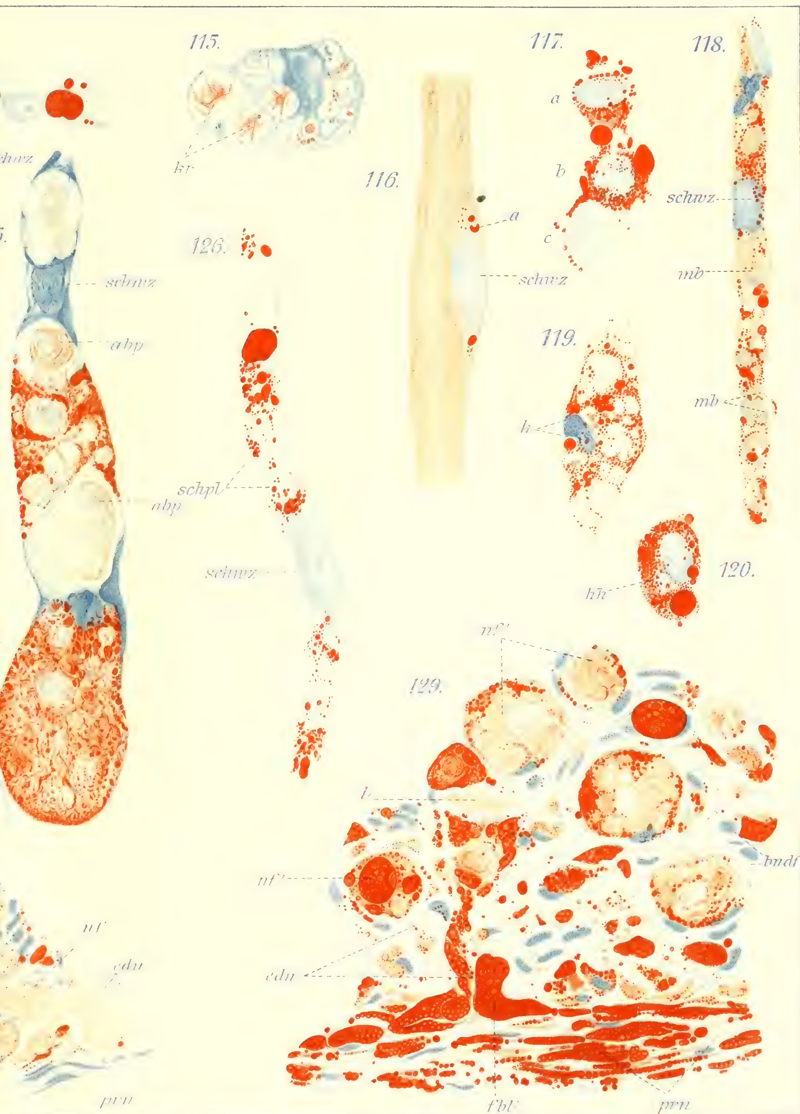

123.
mdz
mb
kz
schwz
kz
mdz
fbl


124.
schpl
mb
fbl


127.
nf
edn
fbl


nf'
128.
prn

Doinikow

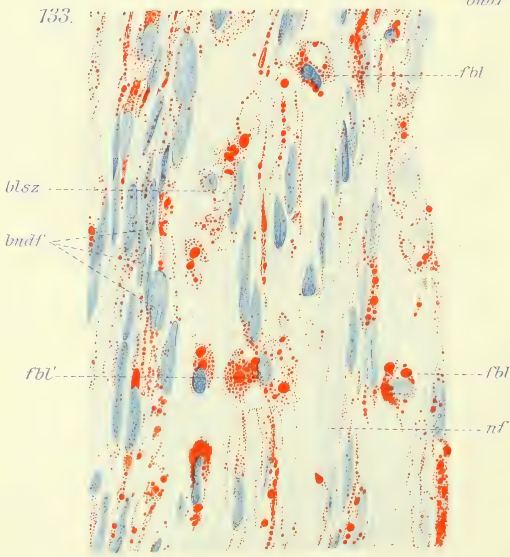


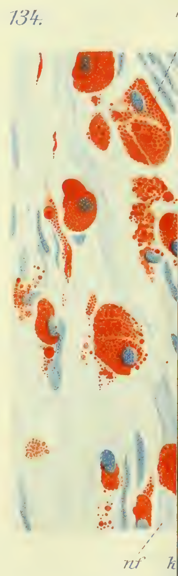
...scher in Jena
Lith.Anst.v.E.A.Funke Leipzig.

130.

schpl a schwz a mb fbl

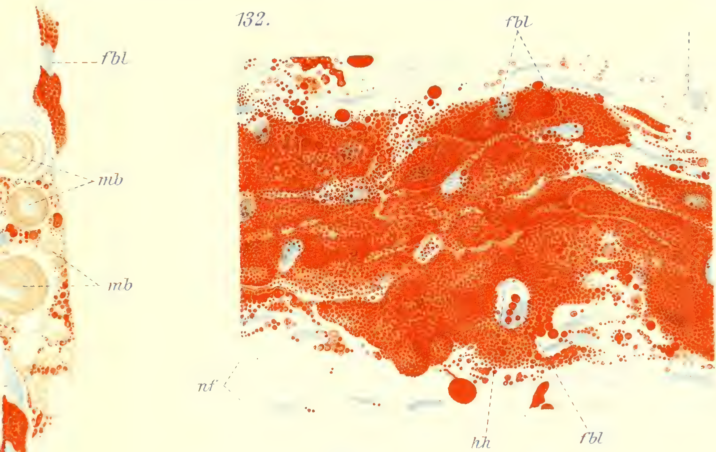
fbl
hh
blsz
schwz
bndf
nf
lr
bndf hh fbl





gez. Dr.
Doinikow

Verlag von Gu



135.

nf

lr

nf

blsz

kz

kz'

e

bndf

bndf

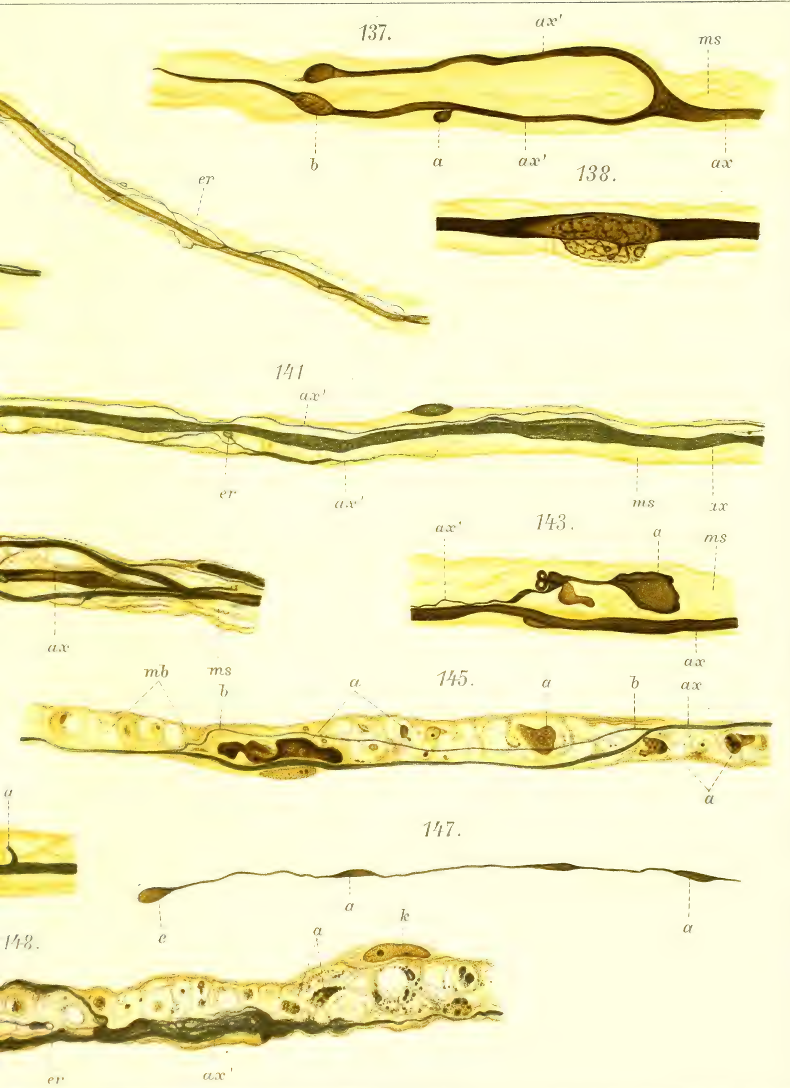
blsz

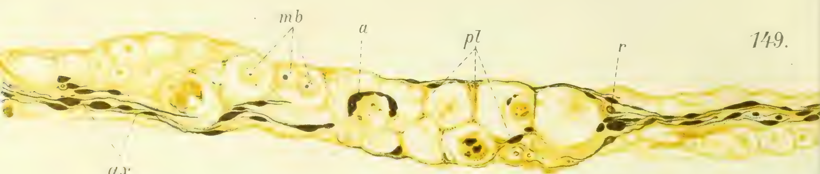
kz'

…ischer …

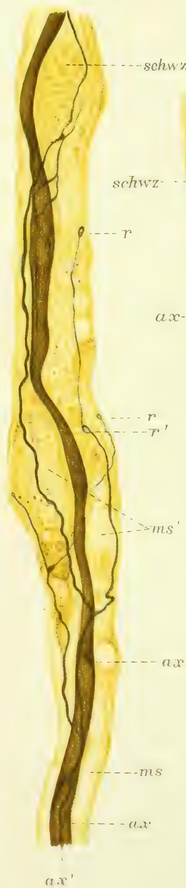
Lith. Anst.v.E.A.Funke, Leipzig.


136.
er
ax
er
ms
139.
x
x
a
ax
ms
x
a
ax'
mb
140.
a
a
a
142.
ax'
r
ax'
r
a
144.
mb
ax'
ms
ax
er
b
a
a
schwz
146.
a
a
a
k
a

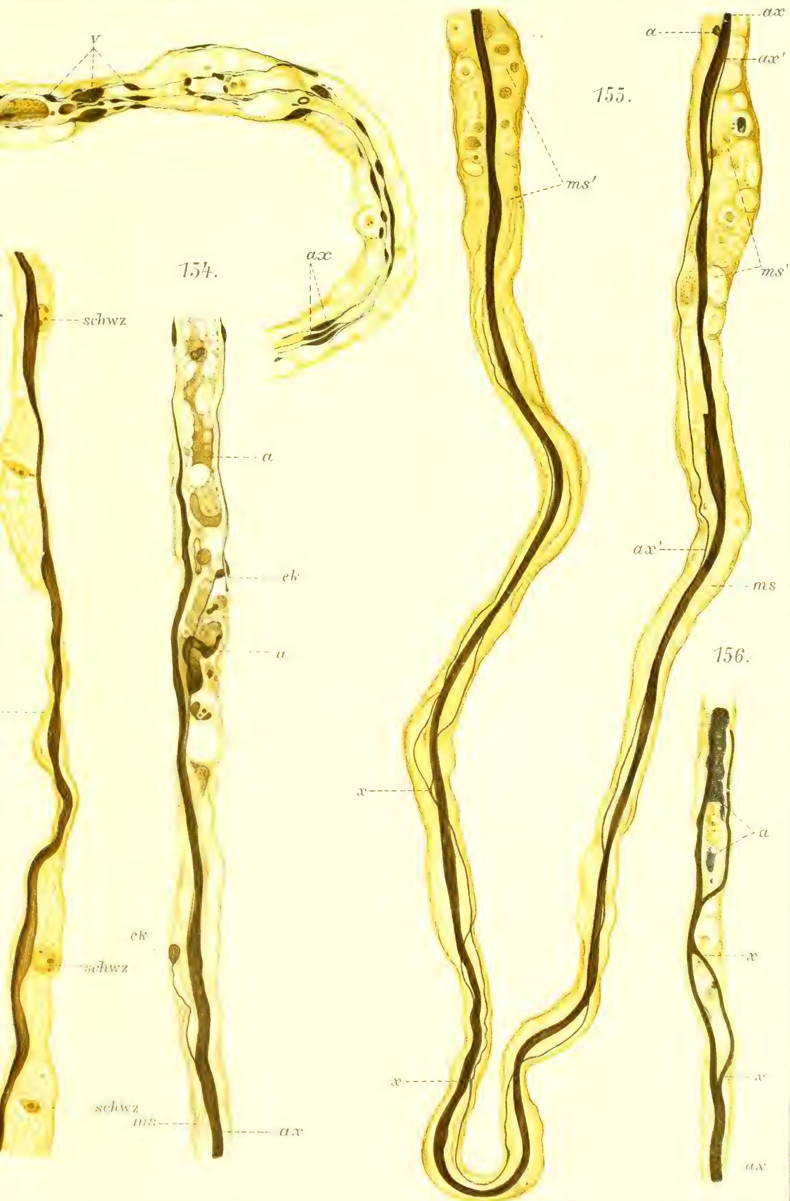

137.
ax'
ms
b
a
ax'
ax
138.
er
141
ax'
er
ax'
ms
ax
143.
ax'
a
ms
ax
ax
mb
ms
b
a
145.
a
b
ax
a
a
147.
a
c
a
k
a
148.
er
ax'


mb
a
pl
r
149.
ax


150.
ax''
a
ax'
ax
v
ax'
ek
a


151.
schwz
r
r
r'
ms'
ax
ms
ax
ax'


152.
a
schwz
ax
ms'
x


v
ax
154.
schwz
a
ek
a
ek
schwz
schwz
ms
ax
ms'
155.
x
x
a
ax
ax'
ms'
ax'
ms
156.
a
x
x
ax

95

